

左脚ブロック症例における M モード法を用いた  
新たな左室非同期評価法の試みと、  
その心臓再同期療法効果予測への応用

2014

筑波大学

酒巻 文子

## 目次

1. 背景

2. 目的

3. 方法

4. 結果

5. 考察

6. 結論

7. 文献

8. 図説

9. 謝辞

表 1～6

図 1～30

## 表の目次

表 1 対象症例の特性

表 2 レスポンダーおよびノンレスポンダー間の比較

表 3 受信者操作特性曲線による CRT レスポンダー検出の比較

表 4 レスポンダーおよびノンレスポンダー間における中隔 M モードパターンの比較

表 5 収縮期早期に変位点が認められたがノンレスポンダーとなった 4 症例

表 6 検者内および検者間における再現性

## 図の目次

- 図 1 左脚ブロック症例の四腔像における左室の収縮動態
- 図 2 左脚ブロック症例の典型的な左室 M モード像
- 図 3 M モード法を用いた非同期指標 (Septal to Posterior Wall Motion Delay: SPWMD)
- 図 4 複数の変位点を認める中隔 M モード像
- 図 5 中隔の M モード像が平坦である症例
- 図 6 任意方向 M モード: Anatomical M-mode (AMM) 法を用いた下壁中隔方向における変位点の検出
- 図 7 二断面修正 Simpson 法による左室拡張および収縮末期容量の計測
- 図 8 M モード像を用いた左室径および壁厚の計測
- 図 9 左房径の計測
- 図 10 左室流入血流速度および僧帽弁輪速度の計測
- 図 11 SPWMD および first peak-SPWMD 間における測定方法の相違
- 図 12 健常例における任意方向 M モードライン回転角度が SPWMD に与える影響
- 図 13 任意方向 M モードラインの回転角度と M モード像との比較

- 図 1 4 スペックルトラッキング法を用いた局所画像の追従
- 図 1 5 スペックルトラッキング法による Strain 解析
- 図 1 6 スペックルトラッキング法を用いた左室内非同期指標 Td : time difference の計測法
- 図 1 7 完全左脚ブロック症例における心電図波形
- 図 1 8 左脚ブロック症例における中隔 M モードのパターン分類と first peak-SPWMD の定義に基づいたパターン分類の変更
- 図 1 9 スペックルトラッキング法を用いた最早期および最遅延収縮セグメントの分布
- 図 2 0 SPWMD および first peak-SPWMD と Td との関係
- 図 2 1 レスポンダーおよびノンレスポンダー間の非同期指標の比較
- 図 2 2 受信者操作特性曲線による CRT レスポンダー予測
- 図 2 3 SPWMD における診断一致率:κ 係数
- 図 2 4 First peak-SPWMD における診断一致率:κ 係数
- 図 2 5 心サルコイドーシス症例の左室 M モード像
- 図 2 6 Septal flash を伴う左脚ブロック症例における左室内の興奮伝播
- 図 2 7 Septal flash の成因と壁応力
- 図 2 8 左脚ブロック症例における中隔の菲薄化

図 2 9 左脚ブロック症例における自由壁の収縮性と septal flash 形成の関係

図 3 0 最早期および最大変位点を考慮した中隔 M モードパターン分類と ESV 変化率との関係

## 1. 背景

重症心不全症例では心電図左脚ブロック型を主とする心室内伝導障害を認めることが多く、左脚ブロックは心不全の予後不良因子であることが知られている（文献 1, 2）。左脚ブロックによる心室内伝導障害は局所心筋収縮タイミングの時間的な差異である心室内非同期（dyssynchrony）を発生させる。図 1、2 に左脚ブロックを伴った特発性拡張型心筋症例における心エコー画像を示す。中隔が収縮早期に収縮し、側壁や後壁の収縮が遅延するパターンが左脚ブロックによる非同期の典型である。この左室内非同期によって左室全体の協調的な収縮が失われ、左室駆出率および心拍出量が低下し、更には拡張期左室流入時間の短縮によって流入血流量の減少、左房圧の上昇を生じる。また、乳頭筋収縮の非同期による僧帽弁逆流の増加といった様々な血行動態的な不利益を生じる。この心室内非同期を是正する方法として、左右両心室でペーシングを行う心臓再同期療法（CRT）が提唱された（文献 3～7）。CRT は電氣的非同期の是正によって収縮同期性を回復させ、血行動態を改善することが可能である。その有効性は大規模臨床試験によって明らかにされてきた。ランドマーク試験である Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial（文献 4） および Cardiac Resynchronization-Heart Failure

(CARE-HF) study (文献 5) の 2 つの大規模無作為コントロール試験によって CRT が予後を改善することが明らかになった。特に CARE-HF 試験 (文献 5) では、CRT による有意な生命予後の改善が確認された。CARE-HF 試験は QRS 時間 120msec 以上、左室駆出率 35%以下、左室拡張末期径/身長比 30mm/m 以上をみたす NYHA クラス III または IV の薬剤抵抗性心不全症例 813 例を対象とし、薬物治療群と CRT 治療群で生命予後を比較した。平均 29.4 ヶ月の観察期間で、CRT は薬物療法に比較して死亡率を 36%減少させた。本邦では CRT が 2004 年に、植込み型除細動器 (ICD) 機能を備えた CRT (CRT-D) が 2006 年に保険適用となった。

現在、日本循環器学会の不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011 年改訂版 [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_okumura\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf)) では、十分な薬物治療でも NYHA クラス III または通院可能な程度のクラス IV の慢性心不全を呈し、左室駆出率 35%以下、QRS 幅 120msec 以上で、洞調律の場合に CRT のクラス I 適応としている。しかし、CRT がガイドラインに従って行われても有効性が認められない症例 (ノンレスポonder) が一定割合存在することが明らかにされてきた。CRT 後の死亡や再入院といった長期予後を予測する指標として、CRT 開始後 3 から 6 か月と短期間での左室収縮末期容積(LVESV)の変化率が用いられることが多い。一般的に LVESV が術前と比較して 15%以上減少した症例を有効



例(レスポonder)と定義されている(文献 8,9)。これまでの研究では共通して、LVESV が CRT 後に 15%以上減少しないノンレスポonderが CRT を受けた症例の約 30 から 40%程度存在することが明らかとなっている。この比率は、CRT の侵襲性や合併症、そして費用対効果の面からも無視できないものである。従って、どのような症例が CRT の恩恵を受けられ、どのような症例が無効かを予測できる方法の確立が求められてきた。

上述したように本邦でのガイドラインでは、QRS 幅 120msec 以上のみを左室非同期の指標として用いている。ノンレスポonderの多い一因は QRS 時間による症例選択にあると考えられている。なぜなら QRS 時間が長いことは電気的な非同期の存在を意味するが、必ずしも左室壁運動の非同期の存在と同意ではないからである(文献 10,11)。また本来 CRT は左脚ブロックによる非同期を是正するコンセプトで発展してきた。しかし、ガイドラインでは QRS 波形は明記されず、右脚ブロックや非特異的伝導障害パターンの症例においても CRT を推奨している。更に左脚ブロック症例においても非同期の程度が多様である事も明らかになっている(文献 12,13)。このような心電図による非同期評価が不十分であることを受けて、心エコー図による機械的心臓非同期の検出が CRT 適応症例選別に有用であることを示唆する多くの研究が発表されるに至った(文献 8,9,14~16)。心エコー図の方法論は多岐に渡り、B モード法(文献 17,18)、

Mモード法（文献8）、組織ドプラ法（文献9,14~16）、そしてスペックルトラッキング法（文献19）を用いた指標が提唱されてきた。ただし、これらの研究が単一施設で行われた小規模な研究であるとの批判から、その後心エコー指標の有用性を検証するため多施設前向き研究が計画された。欧米では the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial（文献20）が、本邦では the Japan Cardiac Resynchronization therapy registry Trial (J-CRT)（文献21）が同様のスタディデザインで行われた。しかし、両研究において従来報告（文献8,9,14~16）されてきた心エコー指標の CRT レスポンダー予測の有用性が否定された。この結果、CRTの適応決定における心エコー図による機械的心臓非同期検出の要否について議論的となって今日に至っている（文献22~25）。

一方、我々はこれまで提唱されてきた多くの心エコー指標が、理論的に何らかの問題点を含んでいるのではないかと考え、その中で最も早期に提唱された Mモード法指標の方法論に注目するに至った。Mモード法を用いた septal to posterior wall motion delay (SPWMD) は、2002年に Pitzalis らが報告した左室非同期指標で（文献8）、臨床心エコー図検査の中で最も簡便に左室非同期評価が可能な指標である（図3）。心室中隔の Mモード像には複数のピークが認められるが、原著によれば時相に関係なく、中隔と後壁との最大の変位点間で最短の時相差が SPWMD と定義されている。この定義に従うと図4Aに示す症例で

は中隔の最大変位点は後壁より遅延した位置にあり、この変位点を中隔代表点として SPWMD を計測することになる。これは左脚ブロックにみられる中隔収縮が最早期に出現し、遅れて自由壁へと収縮が伝播する非同期パターンに合致しない。一方図 4 B に示すように、中隔に変位量が同等な変位点が複数存在する症例では代表点の選択に困惑し、検者間での再現性が低下すると考えられる。このように SPWMD の計測では、計測値と病態との不一致が懸念される症例や、測定値の再現性が問題視される症例がしばしば経験される（文献 26）。更に、M モード法の解析可能な領域が前壁中隔と後壁間に制限されることも本法の限界である（文献 26, 27）。図 5 に示すように中隔または後壁の M モード像が平坦である場合、変位点が存在しないため SPWMD の測定は不可能である。しかし、この症例では最早期収縮部位が M モードラインの通過しない下壁中隔に存在しており、M モード法による非同期検出の限界を示している。このような解析対象領域が制限される問題を改善するには、更に広い範囲で壁運動を解析できる新しい方法が必要である。

このような SPWMD の諸問題を踏まえ、以下のような方法により SPWMD による非同期評価能を行うことを考えた。まず、B モード像から任意方向の M モード像を構築できる任意方向 M モード（anatomical M-mode）法を応用することにより、前壁中隔と後壁間に限らず、広い範囲での壁運動解析を行う（図 6）。

次に左脚ブロックの病態に合致した測定を行うため、原著にある定義ではなく中隔に認められる最初の変位点を代表点として定めることにより、測定値の信頼性および再現性の改善を計る。我々は、このような新たな試みによる M モード指標が確立できれば CRT 効果予測を向上させると考え、本研究を遂行するに至った（文献 28～30）。

## 2. 目的

本研究の目的は、anatomical M-mode 法を用いて左脚ブロックの病態生理に基づいた左室非同期指標を確立し、CRT 効果予測における臨床的有用性を検討することである。

### 3. 方法

#### 3-1 対象

対象は、心不全症状の有無に関係なく左脚ブロックを伴う左室駆出率 45% 以下の左室機能低下例 54 例、年齢を合致させた健常者 20 例である（表 1）。左室機能低下 54 例中、CRT の適応と判断された 31 例（年齢  $61 \pm 17$  歳、男性 21 例）において CRT が施行された。CRT 症例において、我々の方法の効果予測能の検討を前向きに行った。また、心房細動症例、高度の弁膜症例および至適画像が得られなかった症例は対象から除外した。本研究は実施施設の倫理委員会の承諾を得ており、本研究に際して全対象者に詳細な説明を行い、同意を得た。

#### 3-2 心エコー図法

超音波診断装置は GE 社製 Vivid 9、超音波探触子 M5S (GE Healthcare, Horton, Norway) を用いて画像を収集した。画像の解析はオフラインで行われ、解析装置は Echo Pac6.3.6 (GE 社製) を使用した。心エコー図検査は左側臥位で施行し、傍胸骨左室長軸、短軸像および心尖部像を記録した。左室拡張末期容量、収縮末期容量および左室駆出率は二断面修正 Simpson 法により算出した（文献 31）（図 7）。左室拡張末期径、収縮末期径、心室中隔壁厚および後壁厚は傍胸骨左室乳頭筋レベル短軸像の M モード像（図 8）、左房径は収縮末期の長軸像において計

測した (図 9)。パルスドプラのサンプルボリュームを僧帽弁弁尖に置いて左室流入血流速度波形を記録し、拡張早期左室流入血流最大速度 (E)、心房収縮期最大速度 (A) およびその比 E/A を計測した (図 10)。また組織ドプラ法によって左室側壁および中隔の拡張早期僧帽弁輪最大速度の平均値 ( $e'$ ) を求め、 $E/e'$  を算出した (図 10)。

### 3-3 M モード法による解析と非同期指標

傍胸骨左室乳頭筋レベル短軸像において左室中央を通過するように M モードラインを入射し、フレーム数は毎秒 40 以上、画像の掃引速度は 50mm/秒で M モード像を記録した。原著の定義に基づいて SPWMD は前壁中隔と後壁の最大変位点間で最短の時相を測定した (図 11) (文献 8)。一方、左脚ブロックの収縮伝導パターンに基づき、変位の大きさにかかわらず時相が収縮期最早期にあたる変位点を中隔の代表点とする新たな非同期指標を計測し、この中隔の収縮期最早期の変位点と後壁間の時相差を測定する指標を first peak-SPWMD と定義した (図 11 症例 1)。また最早期の変位点が中隔に認められない場合は、任意方向 M モード法により変位点の検出を試みた。任意方向 M モード法では短軸像で左室中央を通過する M モードラインを反時計回転させ、下壁側で M モード像を構築し変位点の検出を試みた (図 11 症例 2)。ただし、任意方向 M モード法は B モード画像データから M モードに類似した像を構築する方法である。こ

のため B モード画像の時間分解能が低下した場合、回転角度によっては適切な画像が得られない可能性がある。本研究では健常者において回転角度による SPWMD 値への影響を検討し、至適な回転角度について予備的検討を行った。元の M モードラインを任意方向 M モード法により  $10^\circ$  毎に反時計に回転させて SPWMD を測定した。その結果、 $50^\circ$  以上回転すると  $0^\circ$  における SPWMD との間に有意差を生じることが明らかになった（ベースライン時 SPWMD,  $55 \pm 15$ ms;  $40^\circ$  回転時,  $65 \pm 15$ ms,  $p=0.06$  vs. ベースライン時;  $50^\circ$  回転時,  $95 \pm 29$ ms,  $p=0.001$ ) (図 12, 13)。この結果から M モードラインの許容回転角度を最大  $40^\circ$  と決定した。任意方向 M モード法を用いても収縮早期に中隔の変位点が検出されない場合は収縮期の最大変位点を代表点として測定した。また、画像のノイズや心臓全体の運動による誤差を除外するため、M モード像の変位点は 2.0mm 以上の変位を有することと定義した (文献 32)。

### 3-4 スペックルトラッキング法

これまで心臓の壁運動評価においては、見た目の判断による主観的評価が主流であった。そこで心機能や壁運動評価をより客観的に行うために組織ドプラ法が開発されたが、この手法はドプラ入射角度の影響を受けるため、ビームと平行な動きしか評価できない点に問題があった (文献 33, 34)。一方、近年開発されたスペックルトラッキング法は関心領域の位置、移動速度および移動距



離などを算出する新しい方法として注目されている（文献 19, 35, 36）。超音波の波長に比べて十分小さな生体内の無数の反射体（群反射体）により、散乱波が様々な場所（位相）で生じる。この散乱波のうち探触子に戻ってくる散乱波（後方散乱波）が干渉しあってまだらな点状の像を作るが、これをスペックル（小斑点）パターンと呼ぶ（図 14）。パターンマッチング法によって断層動画のフレーム毎に最も近似するスペックルパターンを持つ座標を同定することによって、心周期を通して関心領域の移動を追跡する方法がスペックルトラッキング法である（この利点は角度依存性の問題が克服され、あらゆる部位における局所心筋変形の定量評価が可能である点にある）。

スペックルトラッキング法を用いることにより任意の 2 点間における心筋の歪みである **strain** を計測し、局所心筋の収縮拡張を評価できる（図 14, 15）。

**Strain** は、初期長  $L_0$  が、ある時間  $t_1$  に  $L_1$  に伸長または短縮したとすると

$$(L_1 - L_0) / L_0 \quad (\%)$$

の式で算出される一次元の歪み指標である。このような点から、本研究では左室非同期の有無、最早期収縮および最遅延収縮部位をスペックルトラッキング法によって決定し、M モード法の正確性、信頼性評価の比較基準とした。本研究では心室非同期の判定基準として、SPWMD 計測時と同一の左室短軸像においてスペックルトラッキング法を用いた壁運動解析を行った。収縮末期の時相に

において左室内膜を手動的に決定し、関心領域を設定後、解析ソフトにより自動的に前壁中隔、前壁、側壁、後壁、下壁および下壁中隔の計 6 セグメントの求心方向のストレインである **radial strain** を得て、時間-**radial strain** 曲線を構築した (文献 19)。得られた時間-**radial strain** 曲線上の最早期と最遅延セグメント間において、両セグメントの最早期ピーク **radial strain** の時間差 (**Td** : **time difference**) を左室内非同期の指標として測定した (文献 35) (図 16)。

### 3-5 左脚ブロックの定義

完全左脚ブロックは QRS 時間が 120ms 以上で、I、aVL、V5 および V6 誘導にみられる幅広なノッチあるいは不明瞭な R を伴い、時に V5 および V6 で RS パターン (单相性 R 波) の QRS を呈する場合に完全左脚ブロックと定義した (文献 37) (図 17)。

### 3-6 左室内非同期の定義

正常コントロール 20 例における SPWMD、**first peak-SPWMD** の平均+2 標準偏差値をそれぞれの左室内非同期の基準値とし、これより大の場合に左室内非同期ありと判定した。またスペックルトラッキング法により求めた **Td** においても、正常コントロールにおける **Td** の平均+2 標準偏差値を左室内非同期の基準値とした。**Td** 値による非同期の有無を基準として、SPWMD、**first peak-SPWMD** による左室内非同期診断の感度、特異度および正診率を求めた。

### 3-7 CRT 治療

CRT は 31 例に施行された。最も効率よく再同期させるため、冠静脈側枝あるいは後側枝にペーシングリードを留置した。これらの冠静脈枝へのリード挿入が解剖学的に困難な場合や、ペーシングが良好でない場合は、中心静脈をリード留置静脈枝として選択した。

### 3-8 CRT レスポンダーの定義

心エコー図検査を CRT 前および 6 ヶ月後に行い、6 ヶ月後の左室収縮末期容量が 15%以上減少した場合を CRT レスポンダーと定義した(文献 20, 21, 38)。

### 3-9 再現性

任意に選択した 20 症例において、SPWMD および first peak-SPWMD の再現性について検者内および検者間誤差を測定した。検者内および検者間誤差は Bland-Altman 解析にて評価し、さらに診断一致率を  $\kappa$  係数にて検討した。

$\kappa$  係数は次式にて算出した。

$\kappa = [\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)] / [1 - \text{Pr}(e)]$  で、 $\text{Pr}(a)$  は見かけ上の一致率 (実際の一致率)、 $\text{Pr}(e)$  は偶然の一致率を表す。 $\kappa$  値は  $-1 \leq \kappa \leq 1$  の範囲内の数値となり、数値が 1 に近いほど一致率が高いことを示す (文献 39)。

### 3-10 統計解析

数値データは平均±標準偏差および症例数（比率%）で表示した。連続変数の2群間の比較には unpaired-t 検定、カテゴリー間の比較は  $\chi^2$  乗検定を行った。非同期指標の CRT レスポンダー予測能は受信者操作曲線 (ROC) の area under the curve (AUC) により評価を行った。また、ROC 解析から感度と特異度の総和が最大となる値を各指標のカットオフ値として選択した。

P 値 0.05 未満を有意差の判定基準とした。統計解析には SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL) を使用し、各非同期指標の AUC 値の比較には Analyse-it (Analyse-it Software,Ltd.,UK) を使用した。

## 4. 結果

Mモード法は全 54 症例で評価可能であった。一方、スペックルトラッキング法による解析では、画質不良によりスペックルの追従が困難となった 3 症例を除外した。最終的に 51 例が解析対象となった。

### 4-1 中隔の M モード像

左脚ブロック症例の中隔 M モード像は図 18 左列に示すように A から J の 10 パターンに分類された。後壁の壁運動は、パターン K に示すように全例で収縮末期に一つのピーク（青矢頭）を有していた。A から F は中隔 M モード像で収縮早期にピークを認めるパターンである。A は収縮早期にのみピークを認めるパターンで 1 例にのみ認められた。B は A 同様に収縮早期にのみピークを認めるパターンであるが、ピーク以降の収縮期において上に凸のパターンを呈するものである。すなわち上方（右室側）へ凸の奇異性収縮運動を呈している。このような症例は 3 例認められた。C は収縮早期と収縮中期以降にもう一つのピークを呈するパターンで、最初のピークの変位の方が大きいものである。このような症例は 5 例認められた。以上の A, B, および C パターンは収縮早期のピークが最大変位点であることが共通している。D は C と近似しているが、収縮後期のピークの変位の方が大きいパターンで、9 例に認められた。E および F は

3つのピークを持つ点が共通している。Eは最後のピークが最大変位であるパターンで、12例と最も頻度が多かった。Fは中央のピークが最大変位であるパターンで、1例にのみ認められた。GからJは収縮早期にピークを認めないパターンである。GとHは収縮中期と後期に2つのピークを呈するパターンである。Gは収縮中期が最大変位であるパターンで10例に認められた。Hに分類される症例は一般的なMモード法では皆無であったが、任意方向Mモード法により1例のみにおいて認められた。Iは収縮後期に唯一のピークを呈するパターンで4例に認められた。Jは中隔に変位点が認められないためにSPWMDが計測不可能であったパターンで、6例に認められた。

オリジナルのSPWMD計測法に基づいた中隔の代表変位点を図18中央列に黒矢印で示した。D, E, およびIパターン(25例、56%)では、中隔の最大変位点が青矢印で示した後壁のピークの後方に認められ、左脚ブロックの興奮伝播様式に矛盾したパターンを呈していた。一方、FおよびG(11例、24%)では中隔と後壁の代表点のタイミングが接近して、左室非同期を過小評価している可能性が示唆された。

次にSPWMDの計測時に最早期変位点が認められなかったG, IおよびJパターンの計20例に対して任意方向Mモード法を応用した。図中の各パターンから伸びる緑、ピンク、および青矢印は任意方向Mモード法による中隔Mモード

パターンの変化を、色付き数字はその症例数を示す。G パターンの 10 例中 4 例が F パターンを呈し（緑矢印）、I パターンの 4 例中 2 例が B パターン、1 例が D パターンに変化した（ピンク矢印）。また J パターン 6 例中 3 例は B パターン、1 例が C パターンを呈した（青矢印）。この結果、M モード法で最早期変位点が収縮早期には認められなかった G、I、J パターンの 20 例のうち、任意方向 M モード法によって 11 例（55%）において収縮期最早期に変位点が検出されるようになった。任意方向 M モード法により得た画像を含めて、その変位量に関係なく収縮期の第一ピークを代表点とすると図 18 右列に示す様になった。赤矢印は中央列に示す代表点と異なることを示している。このような方法変更によって、オリジナル SPWMD の測定可能率が 51 例中 45 例（88%）であったのに対し、first peak-SPWMD は 49 例（96%）と向上した。

#### 4-2 スペックルトラッキング法との比較

図 19 に示すようにスペックルトラッキング法によって検出された最早期収縮セグメントは前壁中隔が 69% で最多であったが、下壁中隔にも 63% の症例で認められた。前壁中隔および下壁中隔両方が最早期部位であった症例が 17 例、前壁中隔のみが最早期部位であった症例が 18 例、そして下壁中隔のみが最早期部位であった症例は 15 例であった。

SPWMD 計測では図 18 のパターン D、E、および I パターンのように、後壁の

最大変位点が中隔の最大変位点より早期に認められる場合があり、スペックルトラッキング法によって検出された最早期収縮セグメントと SPWMD 法の最早期変位セグメントとの一致率は僅かに 27%であった。一方、first peak-SPWMD 法とスペックルトラッキング法の最早期部位の一致率は 98%と、オリジナル SPWMD 法を用いた一致率に比し大幅に改善された ( $p<0.001$ )。特に任意方向 M モード法で下壁中隔に最早期部位を検出できた 11 例はスペックルトラッキング法においても下壁中隔に最早期ピークが検出され、両方法の結果が合致した。スペックルトラッキング法での最遅延収縮セグメントは後壁と側壁に多く認められた。側壁で最遅延収縮を示した症例は全例後壁も同じく最遅延部位であった。最遅延収縮セグメントも同様に SPWMD とスペックルトラッキング法との一致率は 16%と低率であったのに対し、first peak-SPWMD は 90%と高率であった ( $p<0.001$ )。

#### 4-3 左室非同期の計測値

正常例での SPWMD および first peak-SPWMD は、両方とも平均  $64\pm 23$ msec (最小 0msec, 最大 108msec) であった。平均+2 標準偏差値は 110msec であったことから、左室非同期の基準値は 110msec 以上とした。一方、スペックルトラッキング法の Td は  $30\pm 30$ msec (最小 0msec、最大 86msec) であったことから非同期の基準値は 90msec 以上とした (表 1)。左脚ブロック例におけるオリジナ



ル SPWMD は  $166 \pm 100$  msec であったのに対して、first peak-SPWMD は  $321 \pm 89$  msec、Td は  $339 \pm 103$  msec と有意に延長した ( $p < 0.001$ ) (表 1)。そして、Td の基準値により左脚ブロック症例 51 例中 48 例 (94%) が左室非同期ありと診断された。各基準値に基づいた場合、左脚ブロック症例における非同期の割合は、SPWMD で 29 例 (57%) に対して、first peak-SPWMD では 46 例 (90%,  $p < 0.001$ ) と有意に大であった。また Td による非同期有無を診断基準とした場合、SPWMD の感度、特異度、および正診率は 67%、100%、69% であった。一方 first peak-SPWMD の感度、特異度、および正診率は 98%、100%、98% であった。更に first peak-SPWMD と Td との間には強い相関関係が認められた (first peak-SPWMD:  $R^2 = 0.86$ ; SPWMD:  $R^2 = 0.28$ ) (図 20)。このように SPWMD の問題点を改善した first peak-SPWMD は、スペックルトラッキング法に匹敵する左室内非同期検出能を有することが明らかとなった。

#### 4-4 CRT レスポンダー予測

CRT が施行された 31 例のうち 20 例 (65%) は、CRT 開始 6 ヶ月後に左室収縮末期容量が CRT 前に比べて 15% 以上減少しレスポンダーに分類された (表 2)。SPWMD が計測可能であった症例数は 26 例 (84%)、first peak-SPWMD は 30 例 (97%) であった ( $p = 0.02$ )。図 21 に示すようにレスポンダーとノンレスポンダー間で SPWMD に有意差は認められなかった (レスポンダー  $189 \pm 118$  msec、

ノンレスポonder 122±53msec)。一方、first peak-SPWMD はレスポonderがノンレスポonderに比して有意に大であった(レスポonder365±36msec、ノンレスポonder205±122msec, p<0.001)。また Td もレスポonderが有意に大であった(レスポonder364±54msec、ノンレスポonder196±120msec, p<0.001)。ROC 解析(図 22)により、Td および first peak-SPWMD の AUC は SPWMD の AUC に比較して有意に大であった(Td: p = 0.02, first peak-SPWMD: p=0.03) (表 3)。このように SPWMD に比して first peak-SPWMD のレスポonder予測の有用性が示された。

次に、図 18 で示したパターンと CRT に対する反応について検討した。

First peak-SPWMD 法で収縮早期に中隔変位点を有する B, C, D, E および F パターンに分類される 24 例中 20 例(83%)がレスポonderであった。一方、収縮早期に最早期変位点の認められない 7 例(G, H および I パターン)は全例ノンレスポonderであった(表 4)。First peak-SPWMD によるレスポonder予測は従来の SPWMD に比較して有意に優れた結果となったが、収縮早期に中隔変位点を認めたものの、ノンレスポonderとなった 4 症例(B, D, E, および F パターン各々 1 例)は、心サルコイドーシス 3 例、および筋ジストロフィー 1 症例であり、進行性の変性心筋疾患を基礎心疾患として有していた(表 4 内太字および表 5)。

#### 4-5 再現性

Bland-Altman 解析にて first peak-SPWMD および SPWMD の両指標について 検者内および検者間誤差を測定した。その結果、両指標ともに有意なバイアスは認められなかった。95%一致限界は SPWMD に比べ first peak-SPWMD がより狭く、また  $\kappa$  係数による一致率も first peak-SPWMD が高い結果となった（表 6）（図 23、24）。

## 5. 考察

### 5-1 中隔最早期変位点について

左脚ブロックにおける興奮伝導パターンに基づく中隔の収縮は自由壁に先行することから（文献 40, 41）、われわれは中隔収縮時相の計測点としての最早期変位点に注目した。この最早期変位点は一般的に **septal flash** と呼ばれ、図 1 に示すように視覚的に B モード像においても確認することができる。すなわち **septal flash** は収縮早期、特に等容性収縮期に一致してみられる中隔の左室内腔方向への動きとそれに続く右室側への瞬時の動きを指す。当初、この左脚ブロックにみられる中隔運動は、右室の収縮開始が早いために収縮早期に右室圧が左室圧を凌駕することで生じると考えられた（文献 42）。つまり中隔そのものの収縮ではなく、収縮早期に右室圧が左室圧を一過性に上回ることによる受動的な動きであると考えられていた。しかし、その後の基礎的研究により、**septal flash** は中隔の能動的収縮によって生じる動きであることが明らかとなった（文献 43, 44）。

この中隔の収縮早期興奮は正常でも生じるが、はっきりとした内腔方向への動きは認めない。これはわずかな時間差で左室壁全体が興奮し、急激な左室圧の上昇を生じるためである。しかし、左脚ブロックでは等容性収縮期におい

て自由壁は未だ興奮していない。このため左室圧の急激な上昇は少なく、結果的に中隔への後負荷が低下し内腔方向への収縮運動が可能となる。この中隔の収縮による内方運動は短時間で動きが停止する。これは左室自由壁の収縮開始によって左室内圧が上昇し、中隔はこれに拮抗する壁応力を発生できずに内方への運動が停止すると考えられる。

一方、中隔心筋壊死症例においては **septal flash** が観察されない。本研究においても中隔パターン G,H,I,および J のように **septal flash** が観察されない症例が認められた。図 25 にサルコイドーシスにより中隔が変性菲薄化した症例の中隔運動を示す。殆ど中隔の動きが消失しているが、駆出期におよぶ緩徐な内方運動が認められる。これは右室圧の上昇によって生じた受動的な中隔の左室側への運動である。このような所見は **septal flash** が能動的な収縮であることを支持する。

## 5-2 左脚ブロックにおける興奮伝播と **septal flash**

最近の研究により、**septal flash** は左脚ブロックにおける典型的な興奮伝播と強く関連している事が明らかになった（文献 43～45）。典型的な左脚ブロックでは、図 26 に示すように左室中隔が最初に電氣的に興奮した後、電気興奮は心尖部を回って側壁に伝播していく。この際の特徴は、前壁に機能的な電気伝播のブロックラインを生じることである。**Septal flash** を有する症例ではこのような

中隔の早期収縮と左室自由壁の収縮遅延のパターンを有しており、典型的な左脚ブロックの電気興奮伝播に伴う所見と考えられる（文献 45）。このように、中隔最早期変位点は左脚ブロックにおける中隔側の早期電気興奮伝播による収縮と関連した重要な所見である。

また、本研究の first peak-SPWMD は QRS 時間よりも大きな値を示した。QRS 時間は左右心室筋の電氣的興奮（脱分極）の伝播に要する時間を意味する。一方、first-peak SPWMD 法は機械的収縮による壁の変位変極点の中隔と自由壁の時間差を計測する。心筋の収縮の開始は興奮の開始とほぼ一致するが、収縮の持続時間は部位によって異なる。左脚ブロックに伴う非同期では中隔再早期変極点は QRS 開始からごく早期の駆出前期に、自由壁の変極点は収縮延長を反映し駆出後期あるいは拡張早期に認められる。自由壁収縮持続時間の延長は、左脚ブロックにおける駆出は自由壁運動に依存し自由壁の仕事量が有意に増加するが、自由壁に心筋障害が及んでいる場合は、増加した仕事量に対応するため長い収縮時間を要するようになるという機序による。このため QRS 時間に比べて first peak-SPWMD が大きな値を示したと考えられる。

### 5-3 中隔 M モード像の多様性

我々が今回経験した M モード像は 10 パターンにおよんだ。パターン A, B, C, D, E, および F の様に、septal flash 以降にピークを有する症例が多数認められた。

このような多様な壁運動には、電氣的非同期、左右心室間相互作用、および左室内圧などの様々な因子が関わっていることが明らかとなってきた（文献 43, 44）。Septal flash の後半は M モード像のパターン B のように右室方向への押し戻される奇異性運動が特徴的である。その主因は左室自由壁収縮開始とそれによる左室圧の上昇である。先に収縮を開始した中隔は既に平坦化しているため、自由壁に比べて大きな半径の円の一部と捉えることができる（図 27）。ここにラプラスの法則（壁応力または張力=圧力×半径/2×壁厚）を適応すると、同じ左室内圧であっても半径の大きな中隔に発生する壁張力は、小さい半径の円上にある側壁に発生する張力より大きくなる。このため中隔はこれに抗する壁応力が発生できず、未だ心筋興奮は続いていても右室側へ引き延ばされるような壁運動（stretch）が生じる。さらに中隔が応力を発生できない原因としては中隔のリモデリングによる心筋量の低下がある。左脚ブロック症例では非虚血性心筋症であっても中隔が自由壁に比べて菲薄化している（図 28）（文献 46）。心筋自体の変性の可能性もあるが、中隔の仕事量低下に見合った廃用性リモデリングとも考えられ、心筋あたりの血液量も低下している（文献 47）。また、中隔-自由壁間の電氣的非同期の増大によって自由壁収縮が開始する前に、中隔収縮が終了してしまう可能性も考えられる。

最も高頻度であったパターン E の場合は、収縮中期に再度内腔方向への運

動を開始する。これは中隔の心筋収縮性がある程度保たれて、駆出時間において中隔が発生する壁応力が自由壁の応力と再度均衡となった時点から再度左室内腔方向へ壁運動が生じるためと考えられる。

一方、パターン C, D, E, H, および I のように自由壁の収縮が終了した後に中隔の内方運動がみられるのは二つの要因が考えられる。一つは駆出後に左室内圧の急激な減少によって壁張力が低下したため、駆出後収縮のような壁運動を呈した可能性、もう一つは右室への流入開始が早期に起こったことにより右室容量が増大したために生じる受動的な動きの可能性である。

次に、自由壁の収縮性が低下している状態では、自由壁が中隔を右室方向へ押し出す圧力が発生できないため、flash とは異なる緩徐な中隔の収縮が遷延する（図 29 下段）。本研究では G と H パターンがそれに相当する。

M モード法では壁運動が存在しなければ非同期評価が不可能である。任意方向 M モード法で検索後にも I や J パターンは中隔収縮が認められず、このような症例では本法は応用できない。

#### 5-4 M モード法による CRT レスポンス予測

本研究では表 4 に示すように G から J パターンにレスポンスは皆無であった。これらの症例で共通していることは septal flash に相当する中隔の壁運動が欠損していることである。この結果は septal flash に相当する中隔の壁運動の



存在が CRT にレスポンスする鍵となることを示唆している。先述したように septal flash は左脚ブロックの中でも典型的な電気伝播によって生じる壁運動であることから、その存在は CRT による治療効果を最も期待できる所見といえる。また、septal flash を含む中隔の壁運動パターンを詳細に検討することで、CRT レスポンスの鍵となる非同期と心筋収縮性を総合的に評価できる可能性がある。本研究で提唱した first peak-SPWMD は、この septal flash の有無を考慮した左室内非同期の定量法と言える。このようなコンセプトが従来の SPWMD と比較して CRT レスポンダー予測能を大幅に改善したと考えられる。

図 30 に中隔の最早期および最大変位点と CRT 効果予測との関係について、M モードパターンで群別して示した。B, C は最早期変位点と最大変位点が同一であるパターンである。D, E, および F は最早期変位点を認めるものの、最大変位点が収縮中期または後期に認められるパターンである。G, H, および I は最早期変位点を認めず、最大変位点は収縮中期または後期に存在するパターンである。図に示すように、最大収縮が収縮中期以降に認められる症例において、レスポンダーの割合が少なかった。一方 B, C のパターンのように中隔に収縮早期に最大の変位点を有し、収縮中期から後期にかけて平坦化あるいは右室側へ伸展するような症例において CRT 効果が顕著に現れた。

また、心エコー図による非同期指標には再現性が低いという問題があった。

本研究で示したように多様かつ複雑な中隔像においては、不十分な計測定義は容易に再現性を低下させる。First peak-SPWMD では最早期の中隔変位点を代表点とすることを明確化したことにより再現性の改善に寄与したものと考えられる。

### 5-5 任意方向 M モード法の応用

M モード法の壁運動評価の領域が限定される問題を克服するため、任意方向 M モード法を応用した。その結果、一般的な M モード法で収縮早期に中隔変位点が認められなかった症例の約半数に収縮早期に中隔変位点が検出された。この成果は全方向で壁運動を検出できるスペックルトラッキング法と非同期検出能が同等であったことに寄与している。従って、任意方向 M モード法は臨床での実用性を高める有用な方法である。

### 5-6 M モード法とスペックルトラッキング法

M モード法は簡便性とどの心臓超音波装置でも計測可能であるという汎用性において優れている。さらに任意方向 M モード法を応用すれば、M モード法の問題点の一つであった解析領域の制限を改善できる。

一方スペックルトラッキング法は、断層心エコー図画像の質に依存すること、オフライン解析であり解析に時間がかかることが短所である。しかし M モード法に比べて、広範囲での心筋局所の収縮動態の定量的評価が可能であるという

長所を有する。従って簡便な M モード法で判断に迷う症例において、スペックルトラッキング法による評価を相補的に用いることが、日常臨床における非同期評価の精度の向上につながると期待される。

## 5-7 本研究の限界

本研究において septal flash が存在しながらもノンレスポonderとなった症例が 4 例認められた。いずれも表 5 に示す進行性の心筋変性疾患であった。この結果は左室非同期の存在は必要条件であって、十分条件ではないことを示している。治療を受ける心筋の性状や viability、虚血の有無、合併する僧帽弁閉鎖不全症、左室拡張機能不全、更には左室ペースメーカーリードが壁運動の遅延する部位に留置されているか否かなど様々な因子が CRT 効果に影響することが報告されている（文献 48～54）。また、対象を左脚ブロックに限定したことが研究の限界として挙げられる。実臨床では左脚ブロック症例以外にも CRT が行われており、本法の有用性を幅広い症例に適応して検討する必要がある。更に本研究は単施設で行われた少数例での検討であることから、今後多施設前向き研究データにより検証する必要がある。

## 6. 結論

左脚ブロック症例に任意方向 M モード法を応用し、最早期中隔変位点と後側壁変位点間で計測した時間差は CRT 効果の予測精度を向上させた。本法は極めて簡便かつ信頼性の高い方法であることが示唆され、臨床における左室非同期評価法として有用であると考えられた。

## 7. 文献

1. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J.* 2000; 21: 1246-1250.
2. Mansourati J, Etienne Y, Gilard M, Valls-Bertault V, Bosch J, Benditt DG, et al. Left ventricular-based pacing in patients with chronic heart failure: comparison of acute hemodynamic benefits according to underlying heart disease. *Eur J Heart Fail.* 2000; 2: 195-199.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1845-1853.
4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2140-2150.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1539-1549.

6. Bakker PF, Meijburg H, Dejonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994; 17: 820
7. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994; 17: 1974-1979.
8. Pitzalis MV, Iacoviello M, Massari F, Guida P, Romito R, Forleo C, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1615-1622.
9. Yu CM, Fung JW, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 684-688.
10. Bank AJ, Kelly AS, Burns KV, Adler SW. Cardiac resynchronization therapy: role of patient selection. *Curr Cardiol Rep.* 2006; 8: 336-342.
11. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR, Hogg KJ, McMurray JJ. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *Eur Heart J.* 2006; 27: 1270-1281.

12. Varma N, Jia P, Rudy Y. Electrocardiographic imaging of patients with heart failure with left bundle branch block and response to cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol.* 2007; 40: S174-178.
13. Sakamaki F, Seo Y, Atsumi A, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, Kawamura, et al. Novel dyssynchrony evaluation by M-mode imaging in left bundle branch block and the application to predict responses for cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol.* 2014; 64: 199-206.
14. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan CK, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004; 110: 66-73.
15. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, Bleeker GB, van Erven L, Boersma E, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol.* 2003; 92: 1238-1240.
16. Gorcsan J 3rd, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1178-1181.

17. Jansen AH, van Dantzig Jm, Bracke F, Meijer A, Peels KH, van den Brink RB, et al. Qualitative observation of left ventricular multiphasic septal motion and septal-to-lateral apical shuffle predicts left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 966-969.
18. Cikes M, Bijmens B, Durić Z, Bencic ML, Gosev I, Velagić V, et al. Detecting volume responders prior to implantation of a cardiac resynchronization therapy device via minithoracotomy: the septal flash as a predictor of immediate left ventricular reverse remodeling. *Heart Surg Forum.* 2009; 12: E362-367.
19. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd. Novel speckle tracking radial strain from routine black-and-white echocardiography images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006; 113: 960-968.
20. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008; 117: 2608-2616.
21. Seo Y, Ito H, Nakatani S, Takami M, Naito S, Shiga T, et al. The role of echocardiography in predicting responders to cardiac resynchronization therapy: Results from the Japan Cardiac Resynchronization Therapy Registry Trial



(J-CRT). *Circ J.* 2011; 75: 1156-1163.

22. Abraham J and Abraham T. Is echocardiographic assessment of dyssynchrony useful to select candidates for cardiac resynchronization therapy?:

Echocardiography Is Useful Before Cardiac Resynchronization Therapy if QRS Duration Is Available. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008; 1: 79-85.

23. Prinzen FW and Auricchio A. Is echocardiographic assessment of dyssynchrony useful to select candidates for cardiac resynchronization therapy?:

Echocardiography Is Not Useful Before Cardiac Resynchronization Therapy if QRS Duration Is Available. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008; 1: 70-78.

24. Delgado V, Bax JJ. Assessment of systolic dyssynchrony for cardiac resynchronization therapy is clinically useful. *Circulation.* 2011; 123: 640-655.

25. Sung RK, Foster E. Assessment of systolic dyssynchrony for cardiac resynchronization therapy is not clinically useful. *Circulation.* 2011; 123: 656-662.

26. Marcus GM, Rose E, Vioria EM, Schafer J, De Marco T, Saxon LA, et al.

VENTAK CHF/CONTAK-CD Biventricular Pacing Study Investigators. Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 2208-2214.

27. Bleeker GB, Schalij MJ, Boersma E, Holman ER, Steendijk P, van der Wall EE, et al. Relative merits of M-mode echocardiography and tissue Doppler imaging for prediction of response to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 68-74.
28. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012; 33: 1787-1847.
29. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NA 3rd, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2012; 126: 1784-1800.
30. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy:

- meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2012; 163: 260-267.
31. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989; 2: 358-367.
32. Parsai C, Baltabaeva A, Anderson L, Chaparro M, Bijmens B, Sutherland GR. Low-dose dobutamine stress echo to quantify the degree of remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2009; 30: 950-958.
33. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, Uematsu M, Yamazaki N, Mine Y, 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.* 1995; 25: 717-724.
34. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N, Matsuda H, Sano A, Yamazaki 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.* 1995; 26: 217-223.
35. Seo Y, Ishizu T, Sakamaki F, Yamamoto M, Machino T, Yamasaki H, et al.

Mechanical dyssynchrony assessed by speckle tracking imaging as a reliable predictor of acute and chronic response to cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22: 839-846.

36. Maréchaux S, Guiot A, Castel AL, Guyomar Y, Semichon M, Delelis F, et al. Relationship between Two-Dimensional Speckle-Tracking Septal Strain and Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Left Bundle Branch Block: A Prospective Pilot Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27: 501-511.

37. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation.* 2009; 119: 235-240.

38. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, Bax JJ. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to

the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 483-490.

39. Faletra FF, Conca C, Klersy C, Klimusina J, Regoli F, Mantovani A, et al.  
  
Comparison of eight echocardiographic methods for determining the prevalence of mechanical dyssynchrony and site of latest mechanical contraction in patients scheduled for cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1746-1752.
40. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al.  
  
Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation.* 2004; 109: 1133-1139.
41. Zwanenburg JJ, Götte MJ, Marcus JT, Kuijjer JP, Knaapen P, Heethaar RM, et al.  
  
Propagation of onset and peak time of myocardial shortening in time of myocardial shortening in ischemic versus nonischemic cardiomyopathy: assessment by magnetic resonance imaging myocardial tagging. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 2215-2222.
42. Little WC, Reeves RC, Arciniegas J, Katholi RE, Rogers EW. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circulation.* 1982; 65: 1486-1491.

43. Gjesdal O, Remme EW, Opdahl A, Skulstad H, Russell K, Kongsgaard E, et al.  
Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011; 4: 264-273.
44. Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, De Boeck BW, Doevendans PA, Delhaas T, et al. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail*. 2012; 5: 87-96.
45. Duckett SG, Camara O, Ginks MR, Bostock J, Chinchapatnam P, Sermesant M, et al. Relationship between endocardial activation sequences defined by high-density mapping to early septal contraction (septal flash) in patients with left bundle branch block undergoing cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2012; 14: 99-106.
46. van Oosterhout MF, Prinzen FW, Arts T, Schreuder JJ, Vanagt WY, Cleutjens JP, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation*. 1998; 11: 588-595.
47. Vernooij K, Verbeek XA, Peschar M, Crijns HJ, Arts T, Cornelussen RN, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J*. 2005; 26: 91-98.

48. Verbeek X, Vernooy K, Peschar M, Cornelussen R, van der Nagel T, van Hunnik A, et al. Intra-ventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 558-567.
49. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006; 113: 969-976.
50. White JA, Yee R, Yuan X, Krahn A, Skanes A, Parker M, et al. Delayed enhancement magnetic resonance imaging predicts response to cardiac resynchronization therapy in patients with intraventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1953-1960.
51. Van de Veire NR, Schuijf JD, De Sutter J, Devos D, Bleeker GB, de Roos A, et al. Non-invasive visualization of the cardiac venous system in coronary artery disease patients using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1832-1838.
52. Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, Mollema SA, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll*

Cardiol. 2008; 52: 1402-1409.

53. Giraldi F, Cattadori G, Roberto M, Carbucicchio C, Pepi M, Ballerini G, et al.

Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure

patients with unfavorable cardiac veins anatomy comparison of surgical versus

hemodynamic procedure. J Am Coll Cardiol. 2011; 58: 483-490.

54. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, Bai R, Kautzner J, Pieragnoli P, et al. Impact

of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation.

Europace. 2011; 13: 829-838.



## 8. 図説

### 図 1 左脚ブロック症例の四腔像における左室の収縮動態

黄色矢印は心筋の収縮を、緑色の矢印は反対方向への伸展を示す。

### 図 2 左脚ブロック症例の典型的な左室 M モード像

A は駆出開始前に収縮している中隔の変位点を、B は駆出後に収縮が終了する後壁の変位点を示す。

### 図 3 M モード法を用いた非同期指標

#### **Septal to Posterior Wall Motion Delay: SPWMD**

SPWMD は中隔の最大後方変位点(上向き矢印)と後壁の最大変位点(下向き矢印) との間の最短時間 (黄色両矢印) で計測する。

### 図 4 複数の変位点を認める中隔 M モード像

A, B 両症例とも左脚ブロックを伴う症例である。A では中隔の最大変位点は後壁より遅延した位置にあり、この変位点で SPWMD を計測すると左脚ブロックの興奮伝播に合致しない。一方 B の中隔では変位量

が同等の変位点が複数存在し代表点の選択が困難である。

**図 5 中隔の M モード像が平坦である症例**

中隔の M モード像が平坦であり、変位点が存在しない。

**図 6 任意方向 M モード: Anatomical M-mode (AMM) 法を用いた下壁中隔  
方向における変位点の検出**

従来の方法では中隔は平坦であったが、M モードライン（緑色矢印）を下壁中隔方向へ反時計回転させることによって中隔に変位点（黄色矢印）が検出された。

**図 7 二断面修正 Simpson 法による左室拡張および収縮末期容量の計測**

心尖部四腔像および二腔像を用いて、左室長軸に対し垂直に等間隔の厚さでスライスした 20 枚の円盤状のディスクの総和から左室容量を求める方法。拡張末期と収縮末期の心内膜面をマニュアルトレースすることにより自動的に拡張末期と収縮末期の左室容量、心拍出量、駆出率を求めることができる。

#### 図 8 Mモード像を用いた左室径および壁厚の計測

a: 心室中隔厚、b: 左室拡張末期径、c: 左室後壁厚、d: 左室収縮末期径。

#### 図 9 左房径の計測

左室収縮末期、胸骨左縁左室長軸断層像において左房径（両側矢印）を計測した。

#### 図 10 左室流入血流速度および僧帽弁輪速度の計測

E: 拡張早期左室流入血流最大速度, A: 心房収縮期左室流入血流最大速度, e': 拡張早期僧帽弁輪最大速度。

#### 図 11 SPWMD および first peak-SPWMD 間における測定方法の相違

症例 1 では前壁中隔の最大変位点（左図白矢印）が後壁の最大変位点（青矢印）よりも遅延している。このため SPWMD は左図内の両側矢印の時間として計測され、非同期が少なく定量される。一方、first peak-SPWMD は中隔の収縮期最早期変位点（赤矢印）と後壁の最大変位点（青矢印）間で計測される（右図 黄色両側矢印）。症例 2 は中隔の最早期

変位点が認められないため計測不能例である。このため任意方向 M モード法により中隔変位点を探索したところに右図に示す変位点（右図 赤矢印）が検出された。この点と後壁の最大変位点（青矢印）間での時間差（白両矢印）を first peak-SPWMD として計測した。

**図 1 2 健常例における任意方向 M モードライン回転角度が SPWMD に与える影響**

\* $p < 0.001$  vs. 0~40 度における SPWMD

**図 1 3 任意方向 M モードラインの回転角度と M モード像との比較**

図 12 の検討における具体例を示す。

下段 M モード像中の時間は SPWMD を表す。

**図 1 4 スペックルトラッキング法を用いた局所画像の追従**

あるテンプレート（赤正方形）において、パターンマッチング法により最も近似するスペックルパターンを持つポイント（緑正方形）をフレーム毎に追跡する。

**図 1 5 スペックルトラッキング法による Strain 解析**

スペックルトラッキング法による Strain は短軸像における求心方向の歪みを表す radial strain、円周方向の歪みを表す circumferential strain、長軸像における壁厚方向の歪みを表す transverse strain、長軸方向の歪みを表す longitudinal strain の 4 種類の strain が定義されている。図には各 strain の心周期内の変化が示されており、radial strain と transverse strain は収縮によって心筋が厚くなるので正の値を、circumferential strain と longitudinal strain は収縮によって心筋が短縮するので負の値を示す。

**図 1 6** スペックルトラッキング法を用いた左室内非同期指標 Td : time difference の計測法

黄矢印は前壁中隔に最早期に出現した radial strain peak（黄曲線）を、紫矢印は最も収縮が遅延した後壁の radial strain peak（紫曲線）を示している。Td は両ピーク間（白両矢印）で計測される。

**図 1 7** 完全左脚ブロック症例における心電図波形

I、aVL は幅広な QRS で特に aVL ではノッチを伴う（図中 I、aVL の赤丸）。また V5 および V6 誘導の R 波頂点にはスラーを認め（V5、V6 の赤丸）、RS パターン（単相性 R 波）の QRS を呈する。

図 1 8 左脚ブロック症例における中隔 M モードのパターン分類と

**first peak-SPWMD の定義に基づいたパターン分類の変更**

M モード像の実例（左列）とそのシェーマを示す。各パターンおよび first peak-SPWMD の定義に基づいたパターン分類の変更についての詳細は本文参照。

図 1 9 スペックルトラッキング法を用いた最早期および最遅延収縮セグメントの分布

AS, anteroseptal wall（前壁中隔）；IS, inferoseptal wall（下壁中隔）；I, inferior wal（下壁）；P, posterior wal（後壁）；L, lateral wall（側壁）；A, anterior wall（前壁）

図 2 0 SPWMD および first peak-SPWMD と Td との関係

図 2 1 レスポンダーおよびノンレスポンダー間の非同期指標の比較

\* $p < 0.001$  vs. ノンレスポンダーの SPWMD, first peak-SPWMD, Td およびレスポンダーの SPWMD. § $p < 0.001$  vs. ノンレスポンダーの SPWMD, first peak-SPWMD, Td およびレスポンダーの SPWMD. ¶ $p < 0.05$  vs. ノン

レスポonderの SPWMD.

**図 2 2 受信者操作特性曲線による CRT レスポonder予測**

統計結果の詳細は表 3 参照。

**図 2 3 SPWMD における診断一致率;  $\kappa$  係数**

**図 2 4 First peak-SPWMD における診断一致率;  $\kappa$  係数**

**図 2 5 心サルコイドーシス症例の左室 M モード像**

破線間は駆出時相を示す。中隔に前駆出期から駆出期におよぶ緩徐な内方運動を認める（白矢印）。

**図 2 6 Septal flash を伴う左脚ブロック症例における左室内の興奮伝播**

Non-contact voltage mapping を用いた左室内の電気伝播を示す。図の上段は中隔側からの、下段は側壁側から観察した際の伝播を示している。虹色の領域が電気興奮伝播の最前線を表している。前壁の白矢印はブロックラインを表しており、電気興奮は中隔から側壁には直接伝播せ

ず、心尖部を回って側壁に達する U 字型の伝播を示す。

## 図 2 7 Septal flash の成因と壁応力

Septal flash 成因について壁応力による分析図を示す。上段は左室短軸断層像の模式図を、下段は左室 M モード像を表している。模式図①～④が示す矢印方向の動きは M モード像中の番号が示す壁運動と対応している。①中隔の収縮開始。②septal flash のピーク時相。③側壁の収縮開始。④右室方向へ戻される壁運動。 $r$  は側壁を一部とする円の半径 (青色)、 $r'$  は中隔を含む円 (赤色) の半径である。

## 図 2 8 左脚ブロック症例における中隔の菲薄化

後側壁に比し中隔が菲薄化していることを示している。

## 図 2 9 左脚ブロック症例における自由壁の収縮性と septal flash 形成の関係

上段は septal flash (緑矢印) を有する左脚ブロック症例の左室 M モード像とスペックルトラッキング法による radial strain 曲線を、下段は septal flash を認めない左脚ブロック症例を示す。上段の症例は自由壁の収縮期 strain 値 (橙矢印) が高く、M モード像では同時相に中隔が右室



側へ引き伸ばされている。一方、下段の症例では自由壁の strain 値が低く、中隔は M モード像およびスペックルトラッキング法（赤および黄曲線）ともに緩徐な収縮が持続していることを示している。

### 図 3 0 最早期および最大変位点を考慮した中隔 M モードパターン分類と ESV 変化率との関係

B, C は最早期変位点と最大変位点が同一であるパターンである。D, E, および F は最早期変位点を認めるものの、最大変位点が収縮中期または後期に認められる示すパターンである。G, H, および I は最早期変位点を認めず、最大変位点は収縮中期または後期に存在するパターンである。

## 9. 謝辞

本研究に携わる貴重な機会をいただき、丁寧な御指導・御校閲を賜りました、筑波大学医学医療系循環器内科 青沼和隆教授に厚く御礼申し上げます。また本研究の進行および論文作成にあたり熱心なご指導を頂きました筑波大学医学医療系循環器内科 瀬尾由広准教授に心から感謝申し上げます。また本研究を進めるにあたり適切な御助言・御指導を頂きました筑波大学医学医療系臨床検査医学 石津智子講師に深く感謝申し上げます。本研究に際して、多くの御理解と御協力を頂きました筑波大学附属病院検査部職員の皆様方に深く御礼申し上げます。

表 1 対象症例の特性

	対照群 (n=20)	症例 (n=51)	p value
年齢 (歳)	57±10 (40 - 78)	62±15 (20 - 84)	0.132
男性	13 (65)	32 (63)	0.859
NYHA 分類	—	I / II / III / IV : 7 / 9 / 29 / 6	—
高血圧	—	14 (27)	—
糖尿病	—	14 (27)	—
特発性拡張型心筋症	—	29 (57)	—
虚血性心疾患	—	7 (14)	—
心サルコイドーシス	—	4 (8)	—
Duchenne 型筋ジストロフィー	—	1 (2)	—
自己免疫性心筋炎	—	1 (2)	—
QRS (msec)	91±9 (74 - 106)	163±17 (134 - 198)	< 0.001
薬剤			
β 遮断剤	—	15 (29)	—
ACE-I あるいは ARB	—	19 (37)	—
利尿剤	—	16 (31)	—
左室拡張末期容量 (ml)	93±17 (69 - 137)	200±83 (70 - 423)	< 0.001
左室収縮末期容量 (ml)	29±11 (12 - 57)	143±69 (46 - 336)	< 0.001
左室駆出率 (%)	69±7 (57 - 83)	30±9 (8 - 45)	< 0.001
心室中隔厚 (mm)	9.3±1.0 (6.0 - 10.0)	8.6±1.7 (5.0 - 12.0)	0.115
後壁厚 (mm)	8.7±0.7 (7.0 - 10.0)	8.7±1.4 (5.0 - 11.0)	0.872
左房径 (mm)	33±4 (27 - 42)	43±10 (22 - 68)	< 0.001

左室拡張末期径 (mm)	45±3 (40 - 53)	64±11 (42 - 84)	< 0.001
左室収縮末期径 (mm)	28±4 (19 - 37)	55±12 (29 - 80)	< 0.001
E/A	1.5±0.5 (0.8 - 3.4)	1.4±0.9 (0.4 - 3.8)	0.621
E/e'	7.9±2.6 (3.9 - 13.0)	15.9±7.6 (4.4 - 33.5)	< 0.001
SPWMD (msec)	64±23 (0-108)	166±100 (48-382) ¶	< 0.001
First peak-SPWMD (msec)	64±23 (0-108)	321±89 (49-417) *	< 0.001
Td (msec)	30±30 (0-86)	336±107 (57-496) #	< 0.001

数値は症例数あるいは平均±標準偏差で表し、( )内は%あるいは数値の範囲を示している。  
 \* P < 0.001 vs. 対照群、症例の SPWMD、および対照群の Td. # P < 0.001 vs. 対照群、症例の SPWMD、および対照群の first peak-SPWMD. ¶P < 0.001 vs. 対照群の first peak-SPWMD および Td.

NYHA, New York Heart Association; QRS, 心電図の QRS 時間; ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; E/A, 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と心房収縮期最大速度 (A) との比; E/e', 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と僧帽弁輪速度 (e') との比; SPWMD, septal to posterior wall motion delay; Td, 時間-radial strain 曲線上の最早期と最遅延セグメント間における最早期ピーク radial strain の時間差.

表2 レスポンダーおよびノンレスポンダー間の比較

	レスポンダー (n=20)	ノンレスポンダー (n=11)	p value
年齢 (歳)	62±16 (29-84)	57±18 (20-77)	0.441
男性	13 (65)	8 (73)	0.660
NYHA 分類 III	18 (90)	8 (73)	0.211
高血圧	7 (35)	4 (36)	0.940
糖尿病	6 (30)	5 (45)	0.390
特発性拡張型心筋症	15 (75)	5 (45)	0.102
虚血性心疾患	4 (20)	3 (27)	0.676
心サルコイドーシス	0	3 (27)	0.037
Duchenne 型筋ジストロフィー	0	1 (9)	0.355
自己免疫性心筋炎	0	1 (9)	0.355
QRS (msec)	171±17 (137-198)	162±18 (134-194)	0.195

左室拡張末期容量 (ml)	202±77 (70-333)	261±66 (156-336)	0.045
左室収縮末期容量 (ml)	147±64 (46-274)	192±48 (112-278)	0.058
左室駆出率 (%)	28±10 (8-45)	26±7 (17-38)	0.575
左房径 (mm)	43±11 (25-68)	44±7 (36-57)	0.929
E (cm/sec)	70±19 (43-115)	89±26 (42-131)	0.035
A (cm/sec)	80±32 (23-114)	66±45 (30-182)	0.360
E/A	1.4±1.0 (0.4-3.8)	1.8±1.0 (0.5-3.7)	0.264
拡張早期波減速時間 (msec)	198±48 (141-326)	175±66 (105-331)	0.297
E/e'	18.8±10.0 (4.4-36.3)	16.1±6.4 (8.5-27.5)	0.481
僧帽弁逆流面積 / 左房面積比率 (%)	20±10 (5-41)	22±12 (2-41)	0.743
右室-右房間圧較差 (mmHg)	29±11 (14-51)	26±6 (16-36)	0.518

数値は症例数あるいは平均±標準偏差で表し、()内は%あるいは数値の範囲を示している。

E/A, 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と心房収縮期最大速度 (A) との比; E/e', 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と僧帽弁輪速度 (e') との比.

表3 受信者操作特性曲線による CRT レスポンダー検出の比較

	カットオフ値 (msec)	感度 (%)	特異度 (%)	正診率 (%)	AUC
SPWMD (n=26)	253	35	100	58	0.61
First peak-SPWMD (n=30)	345	80	90	83	0.88*
Td (n=31)	290	100	82	94	0.88*

AUC, area under the receiver-operating characteristics curve; SPWMD, septal to posterior wall motion delay; Td, 時間-radial strain 曲線上の最早期と最遅延セグメント間における最早期ピーク radial strain の時間差. \*p<0.05 vs. SPWMD.

表4 レスポンダーおよびノンレスポンダー間における中隔 M モードパターンの比較

中隔の M モード パターン	レスポンダー (n=20)		ノンレスポンダー (n=11)	
	SPWMD	First peak-SPWMD	SPWMD	First peak-SPWMD
A	0	0	0	0
B	2 (10)	5 (25)	0	<b>1 (9)</b>
C	4 (20)	5 (25)	0	0
D	2 (10)	3 (15)	1 (9)	<b>1 (9)</b>
E	4 (20)	4 (20)	1 (9)	<b>1 (9)</b>
F	0	3 (15)	0	<b>1 (9)</b>
G	3 (15)	0	6 (55)	5 (46)
H	0	0	0	1 (9)
I	2 (10)	0	1 (9)	1 (9)
J	3 (15)	0	2 (18)	0

数値は症例数を、 ( ) 内は%を示す。

太字は心サルコイドーシスおよび筋ジストロフィー症例を表す。

SPWMD, septal to posterior wall motion delay.



表 5 収縮期早期に変位点が認められたがノンレスポonderとなった4症例

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
年齢 (歳)	63	51	38	20
性別	男性	男性	男性	男性
虚血性心疾患	—	—	—	—
基礎疾患	心サルコイドーシス	心サルコイドーシス	心サルコイドーシス	Duchenne 型 筋ジストロフィー
NYHA 分類	Ⅲ	Ⅲ	Ⅲ	Ⅳ
QRS (msec)	212	194	168	164
薬剤				
β 遮断剤	+	+	+	+
ACE-I あるいは ARB	—	+	+	+
利尿剤	+	+	+	+
左室拡張末期容量 (ml)	294	308	366	336
左室収縮末期容量 (ml)	182	220	242	278
左室駆出率 (%)	38	29	34	17
心室中隔厚 (mm)	7	8	7	9

後壁厚 (mm)	8	8	8	9
左房径 (mm)	48	40	42	36
左室拡張末期径 (mm)	68	80	82	78
左室収縮末期径 (mm)	63	67	68	70
E/A	0.8	1.4	1.9	3.1
E/e'	20	8.5	16.0	15.0
SPWMD (msec)	210	148	135	—
First peak-SPWMD (msec)	399	342	318	270
Td (msec)	284	393	224	284

---

NYHA, New York Heart Association; QRS, 心電図のQRS時間; ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; E/A, 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と心房収縮期最大速度 (A) との比; E/e', 拡張早期左室流入血流最大速度 (E) と僧帽弁輪速度 (e') との比; SPWMD, septal to posterior wall motion delay; Td, 時間-radial strain 曲線上の最早期と最遅延セグメント間における最早期ピーク radial strain の時間差.

表6 検者内および検者間における再現性

Bland-Altman 解析

	検者内誤差				検者間誤差			
	Bias (95%LOA)	R	p value	$\kappa$ coefficient	Bias (95%LOA)	R	p value	$\kappa$ coefficient
SPWMD	2.1 (-4.7 to 8.8)	—	NS	0.76	3.4 (-21.7 to 28.6)	—	NS	0.76
first peak--SPWMD	0.5 (-2.7 to 3.7)	—	NS	0.89	1.8 (-2.4 to 5.9)	—	NS	0.89

R, slope of the regression line; LOA, limit of agreement. SPWMD, septal to posterior wall motion delay.

図 1

左脚ブロック症例の四腔像における左室の収縮動態

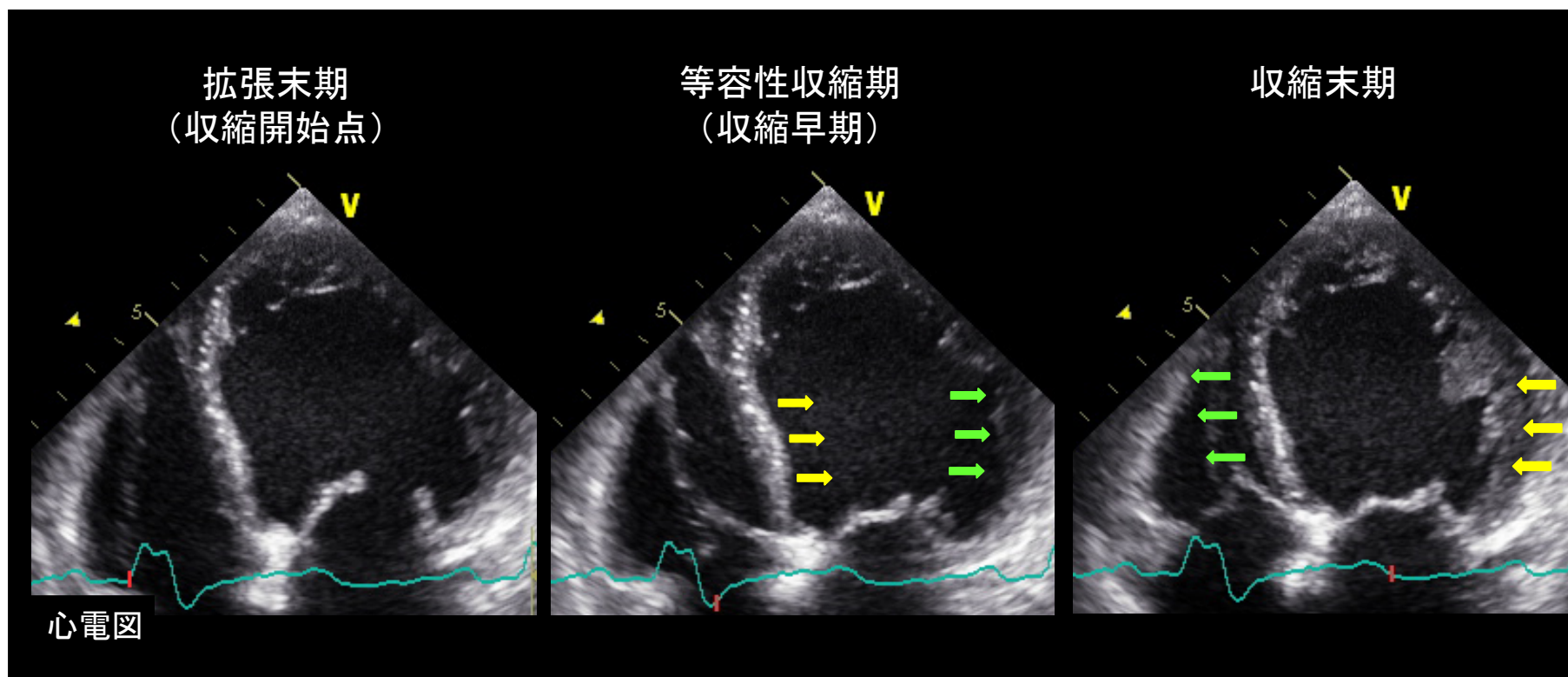


図 2

左脚ブロック症例の典型的な左室Mモード像

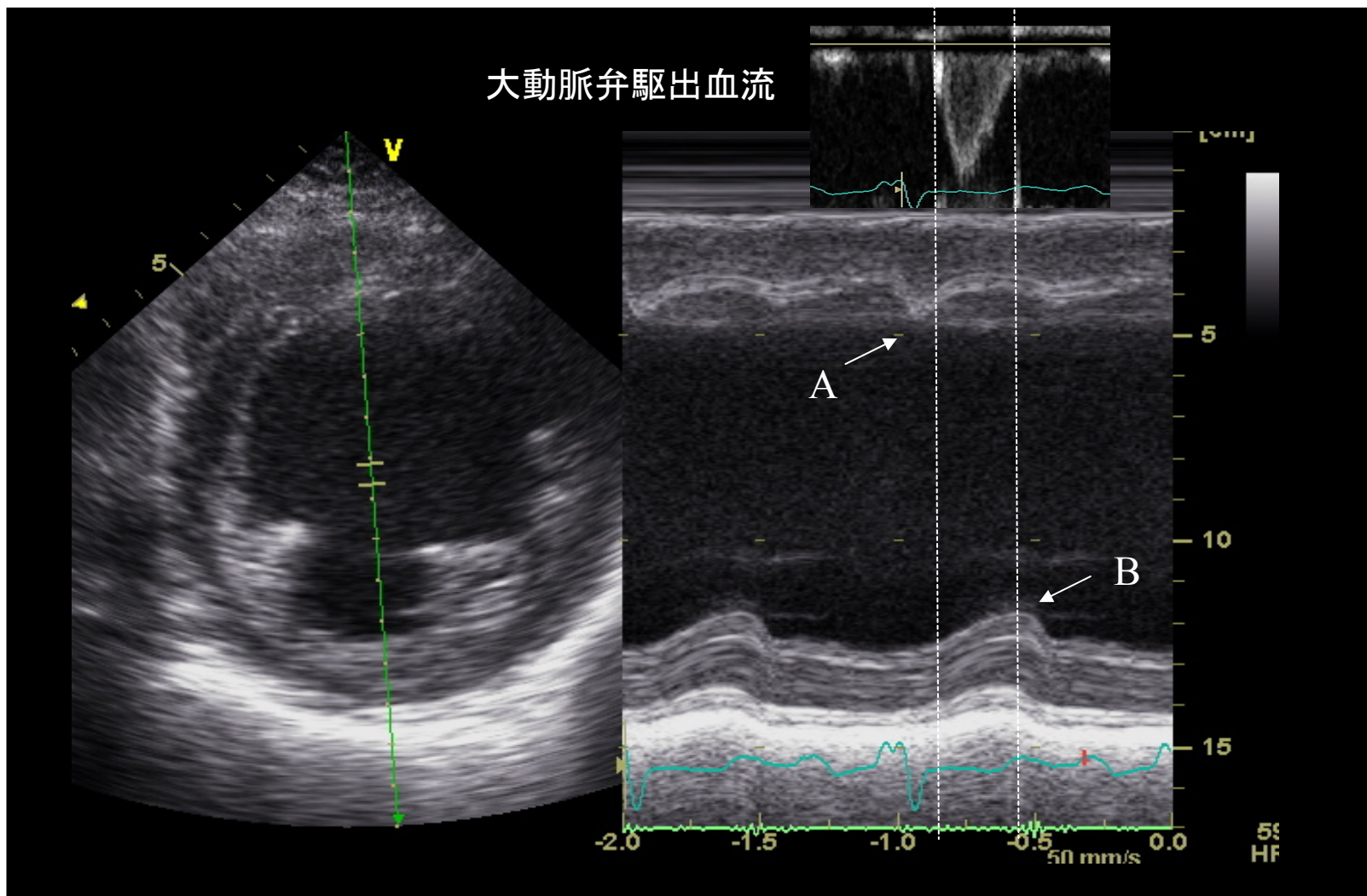


図 3

Mモード法を用いた非同期指標  
Septal to Posterior Wall Motion Delay: SPWMD

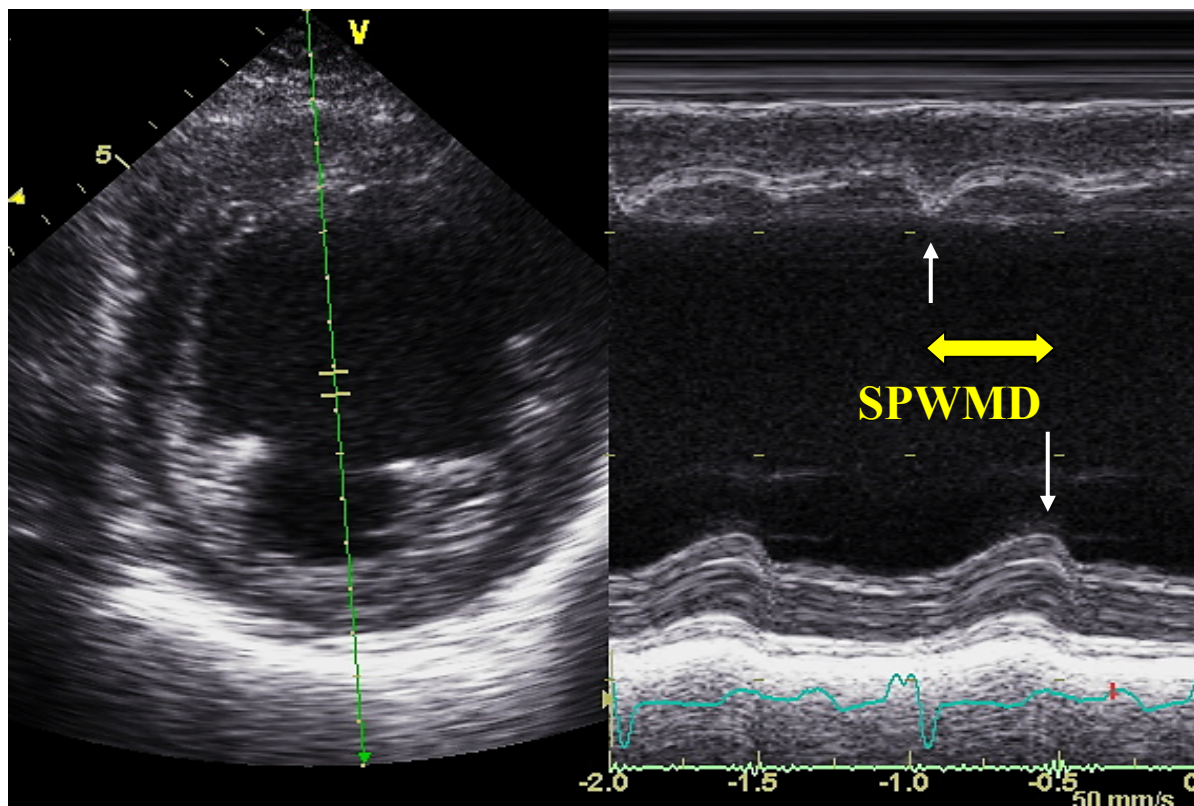


図 4

複数の変位点を認める中隔Mモード像

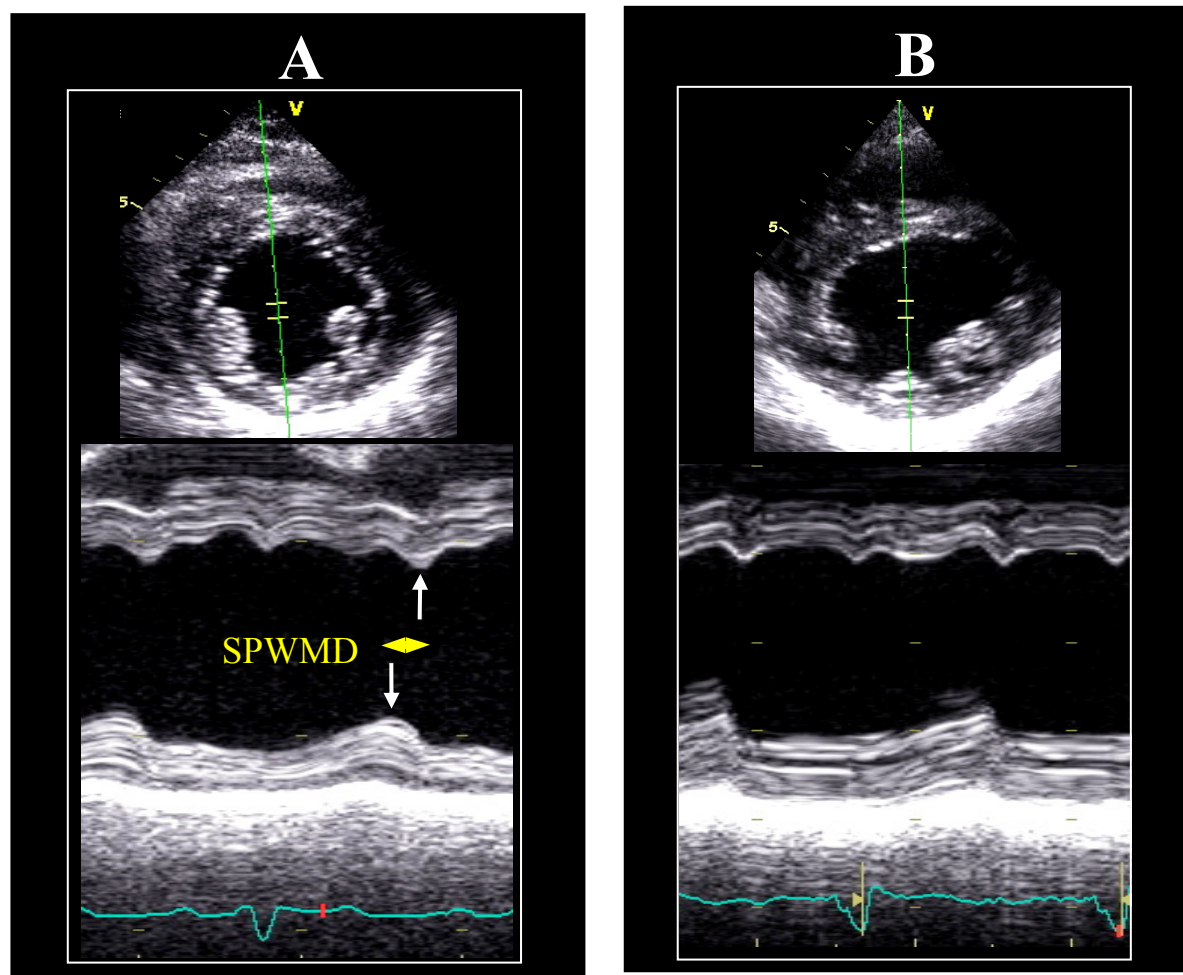


図 5

中隔のMモード像が平坦である症例

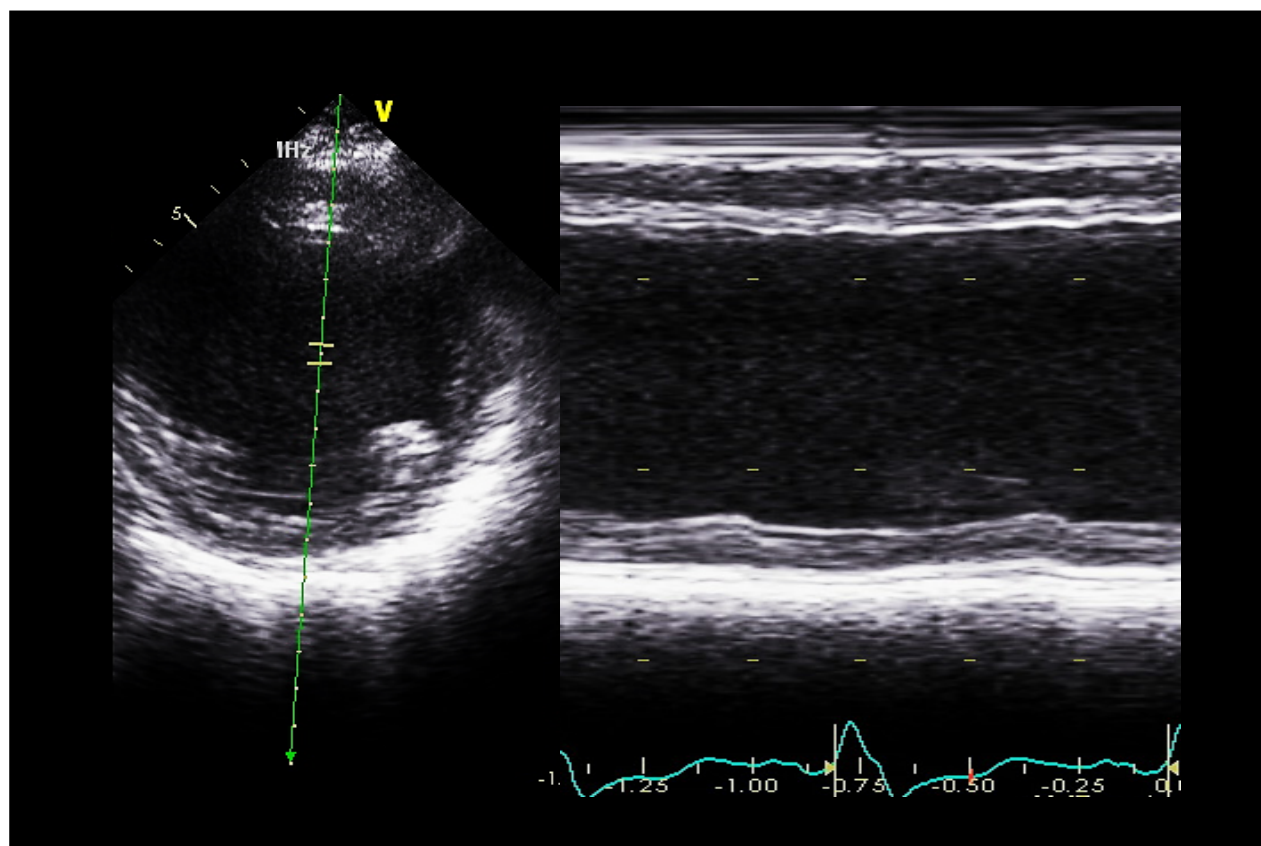




図 6

任意方向 Mモード: Anatomical M-mode (AMM) 法  
を用いた下壁中隔方向における変位点の検出

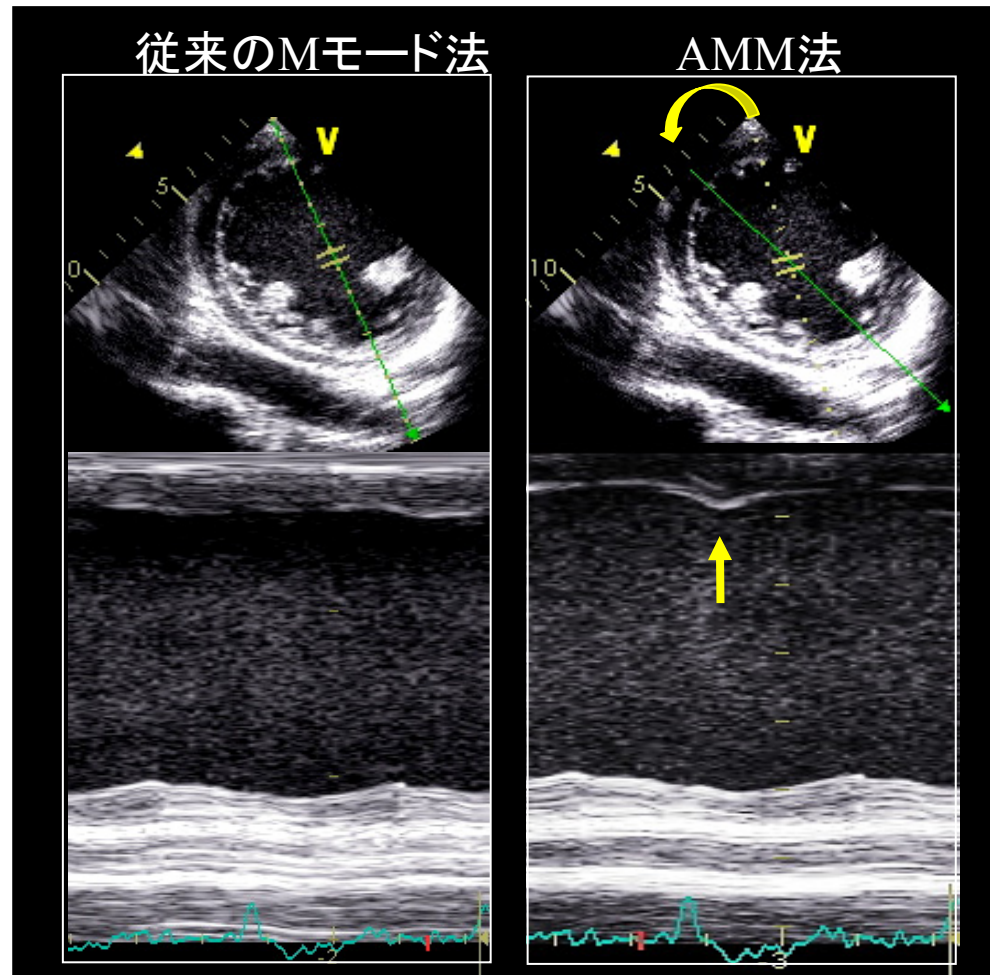


図 7

## 二断面修正Simpson法による 左室拡張および収縮末期容量の計測

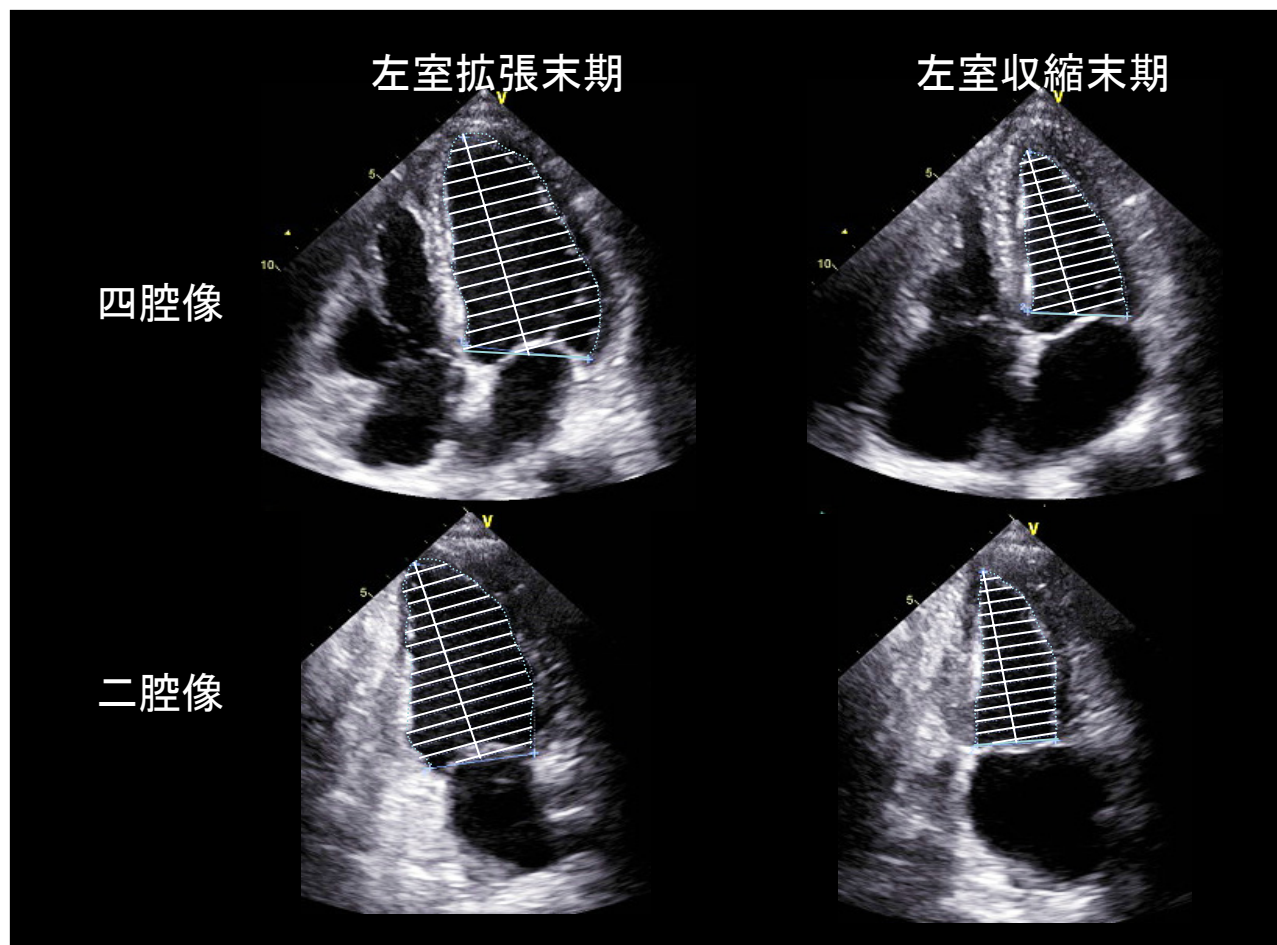


図 8

Mモード像を用いた左室径および壁厚の計測

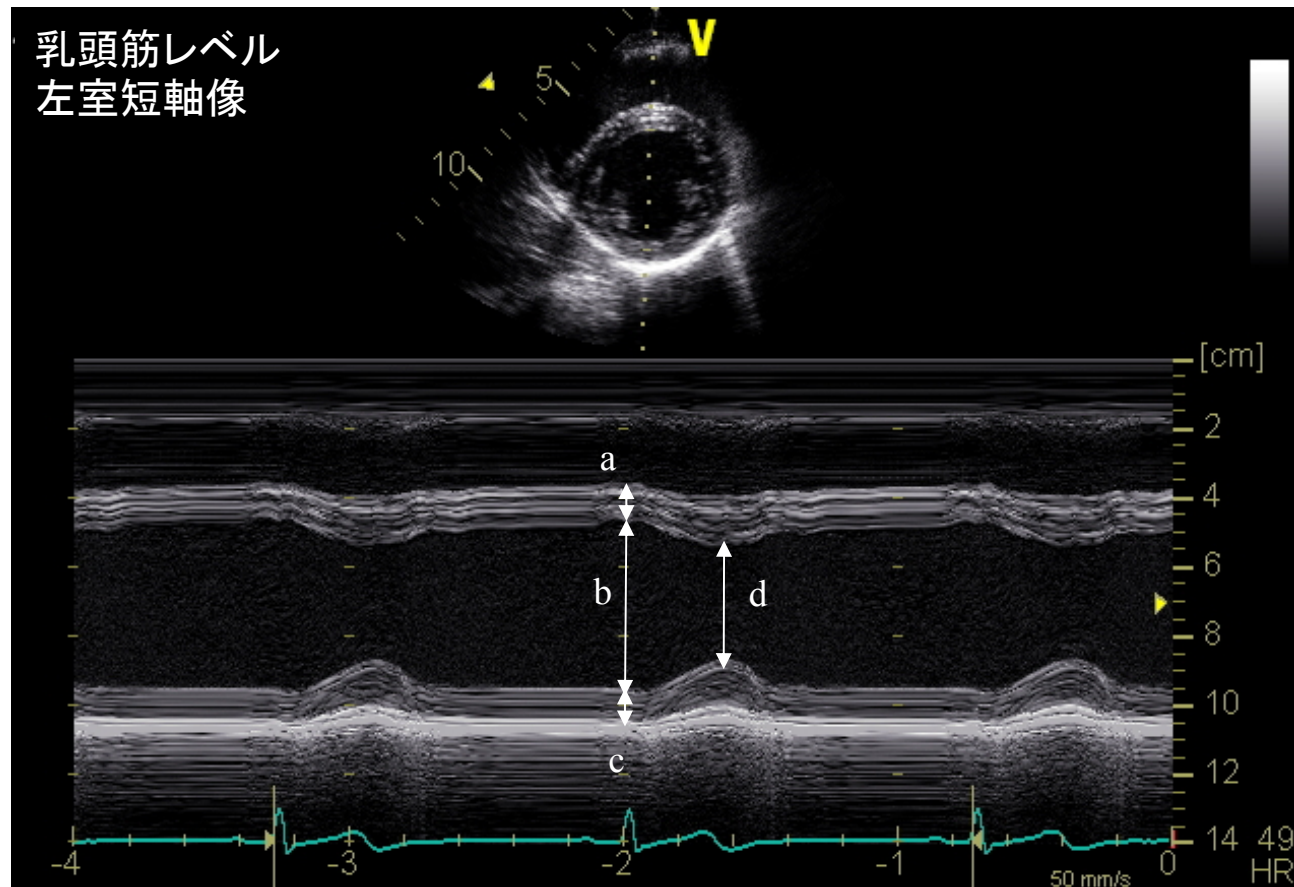


図 9

## 左房径の計測

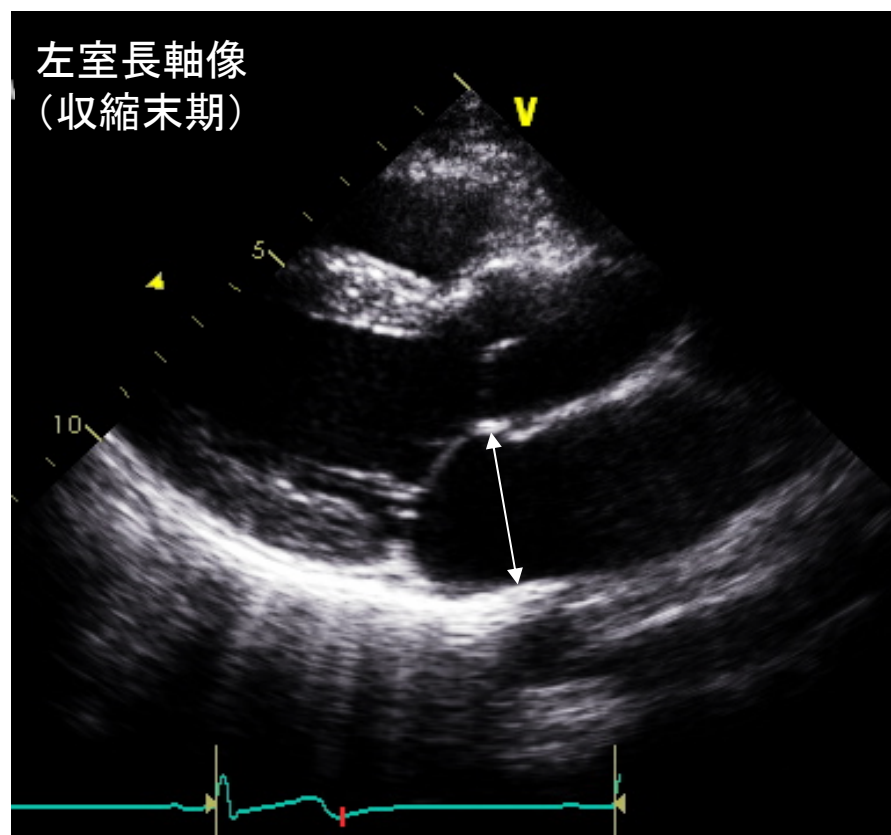


図 10

### 左室流入血流速度および僧帽弁輪速度の計測

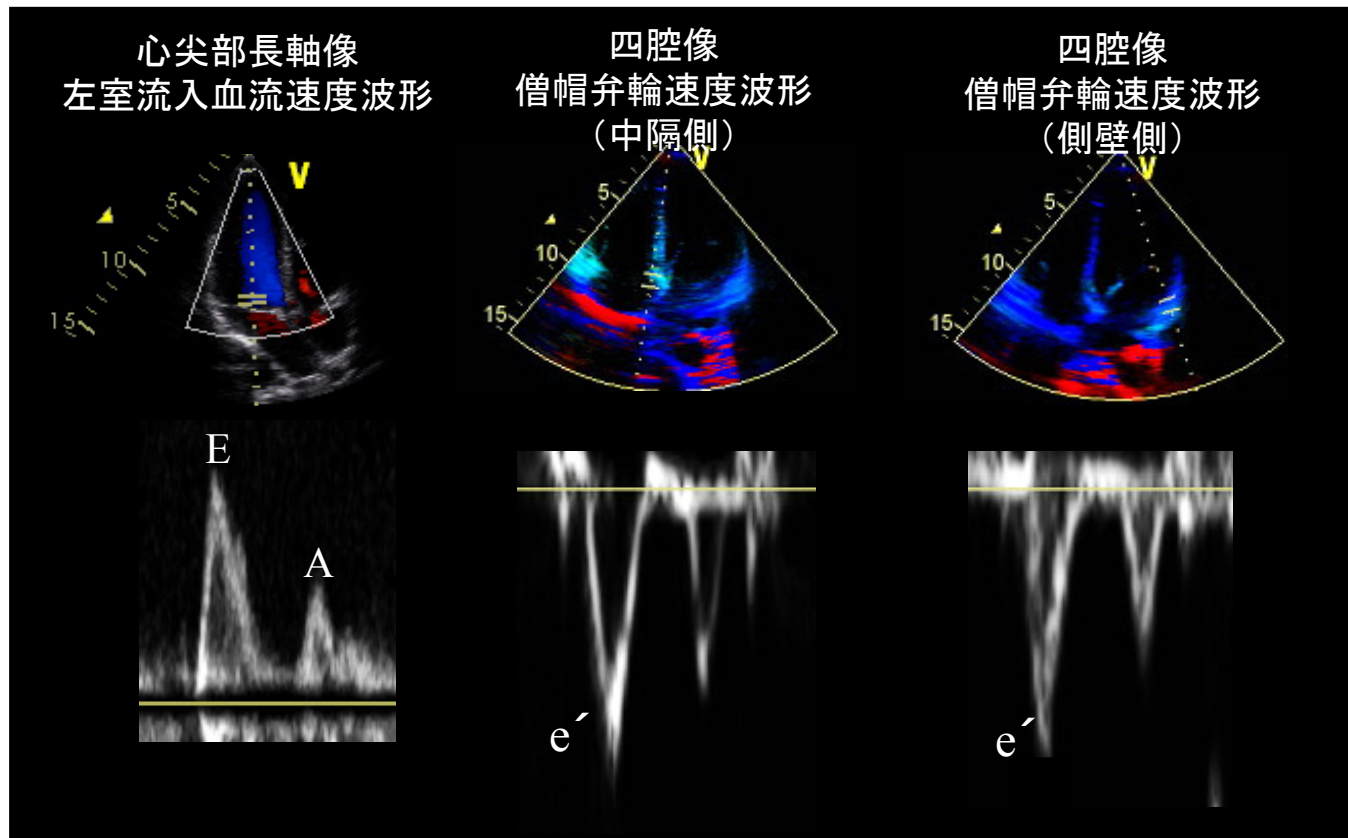


図 11

SPWMD および first peak-SPWMD 間における測定方法の相違

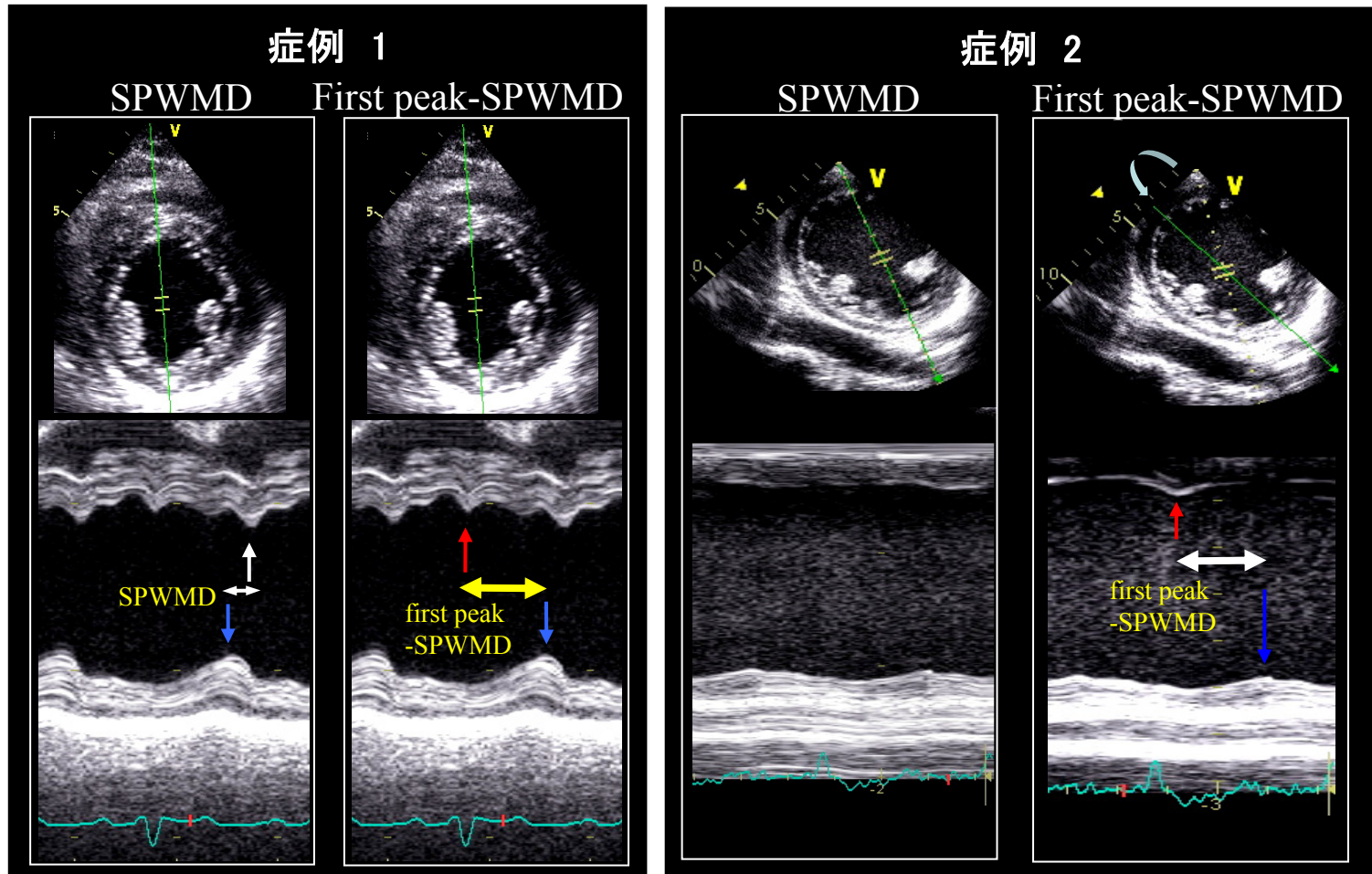


図 12

健常例における  
任意方向Mモードライン回転角度がSPWMDに与える影響

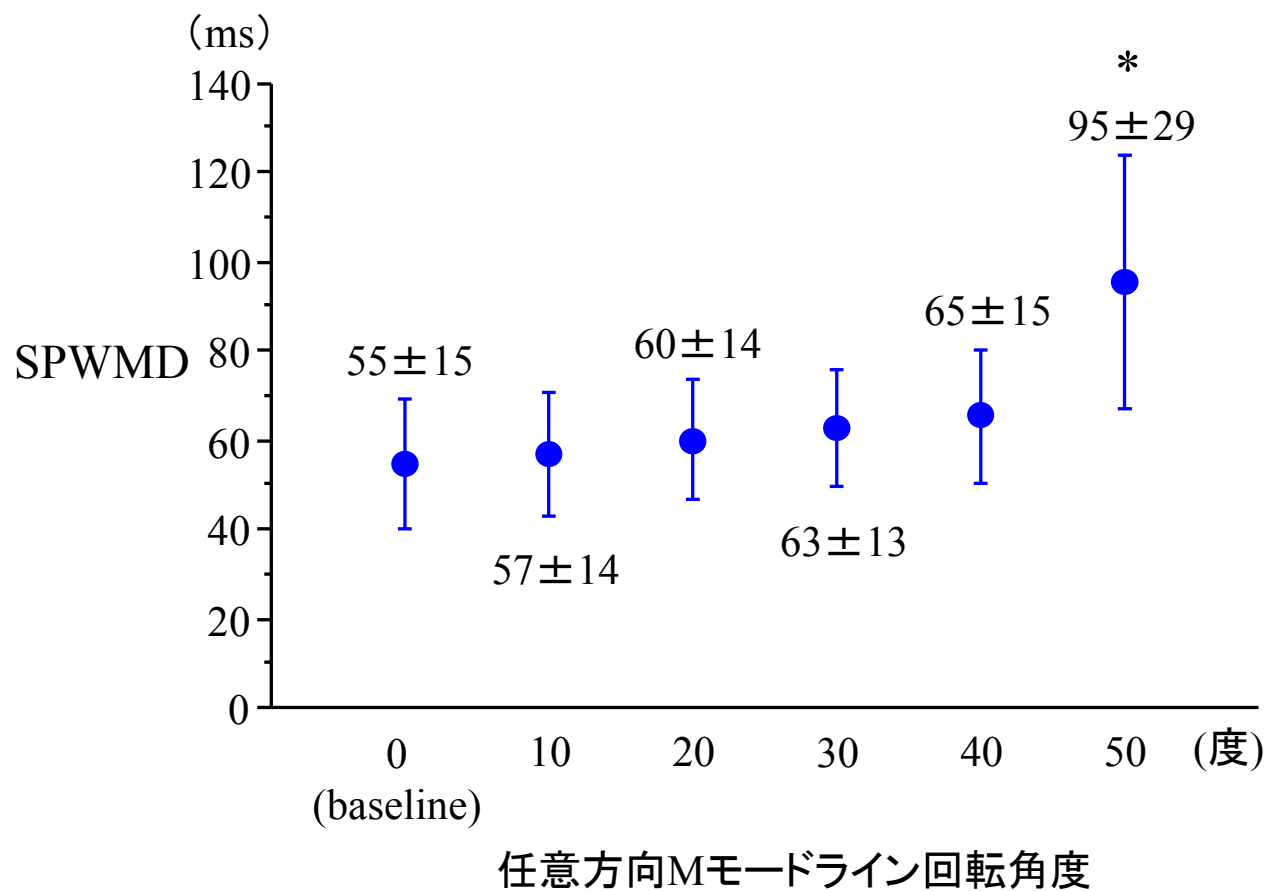


図 13

任意方向Mモードラインの回転角度とMモード像との比較

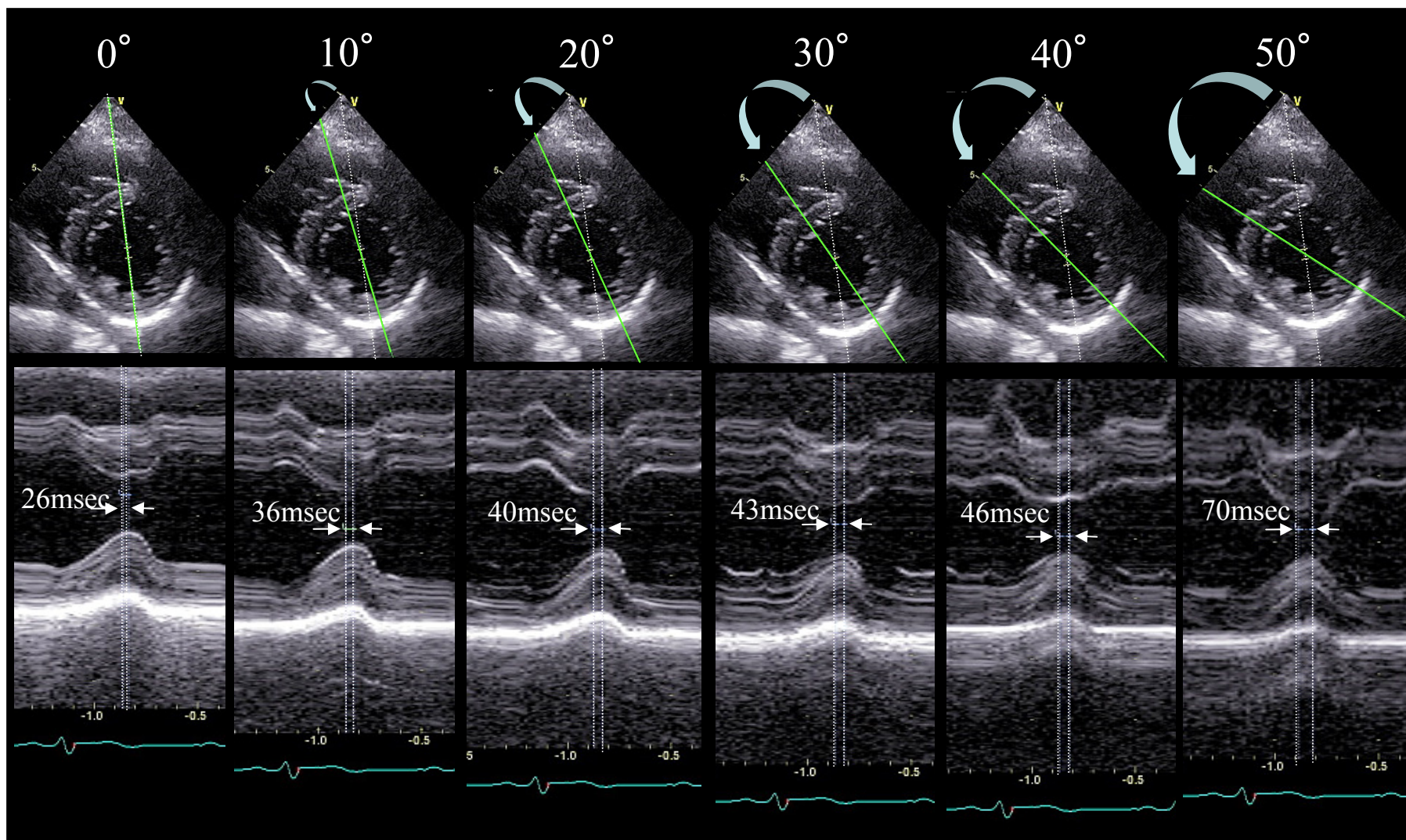




図 14

## スペックルトラッキング法を用いた局所画像の追従

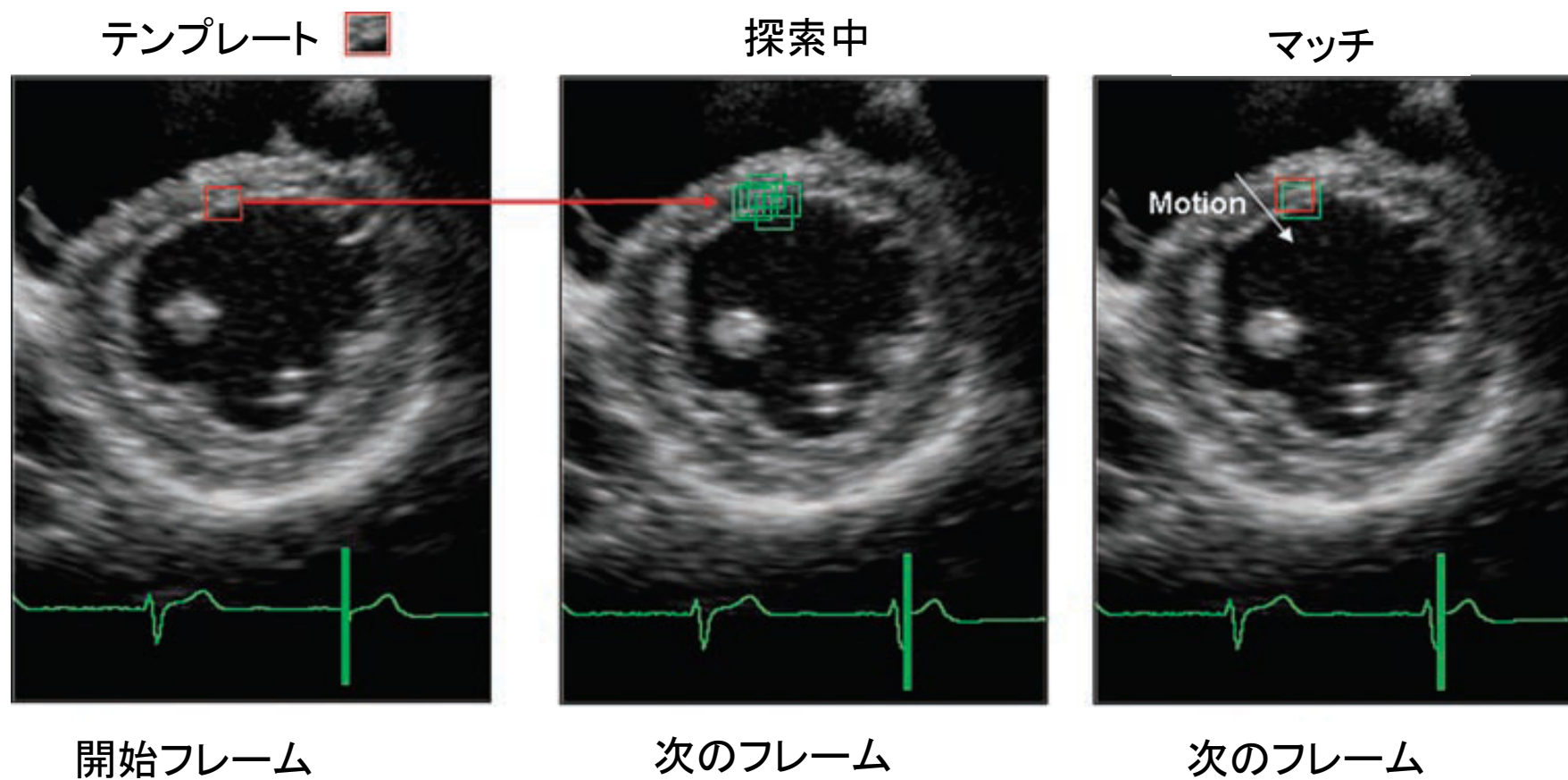


図 15

# スペックルトラッキング法によるStrain解析

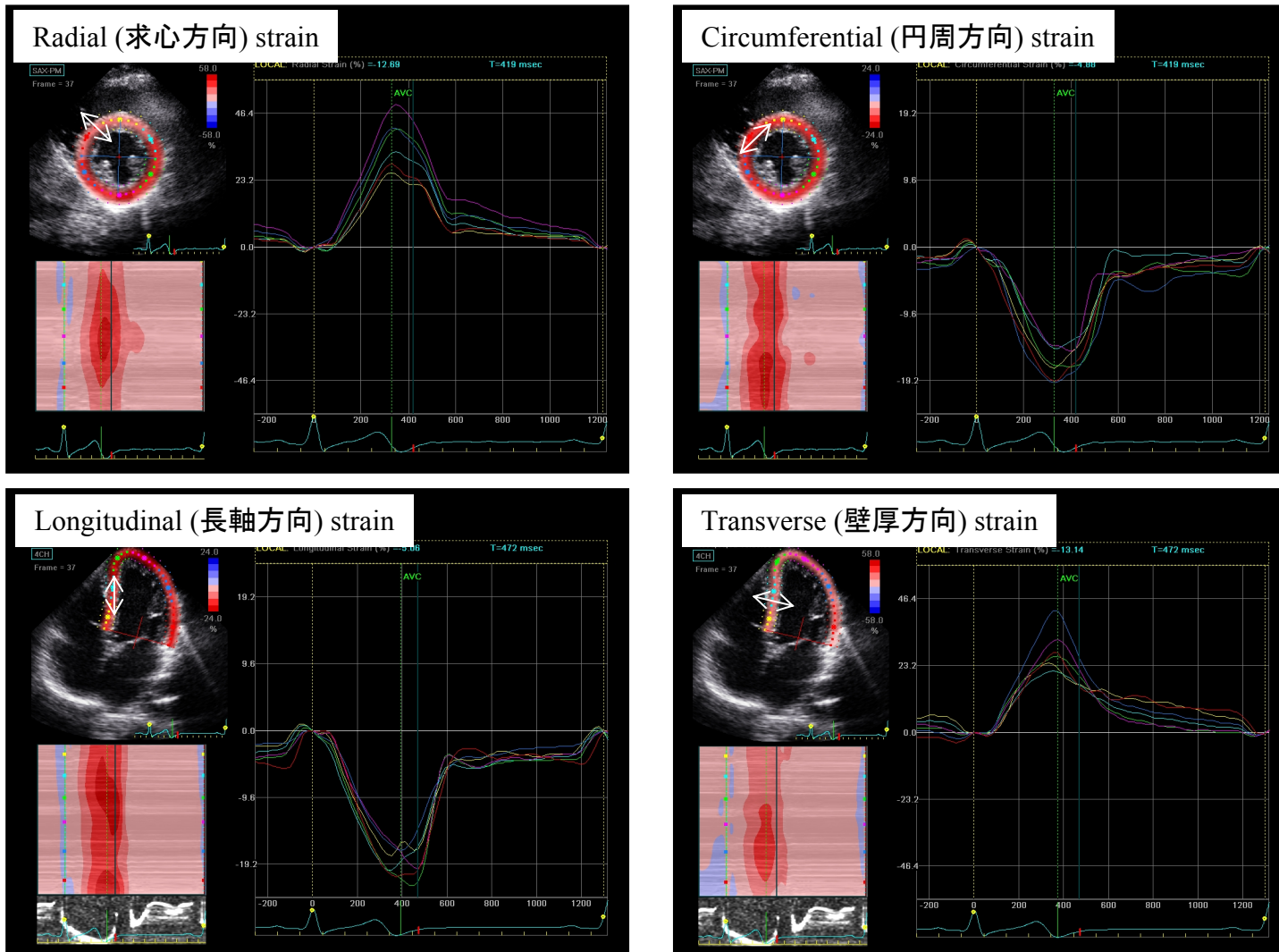


図 16

### スペックルトラッキング法を用いた 左室内非同期指標 Td: time difference の計測法

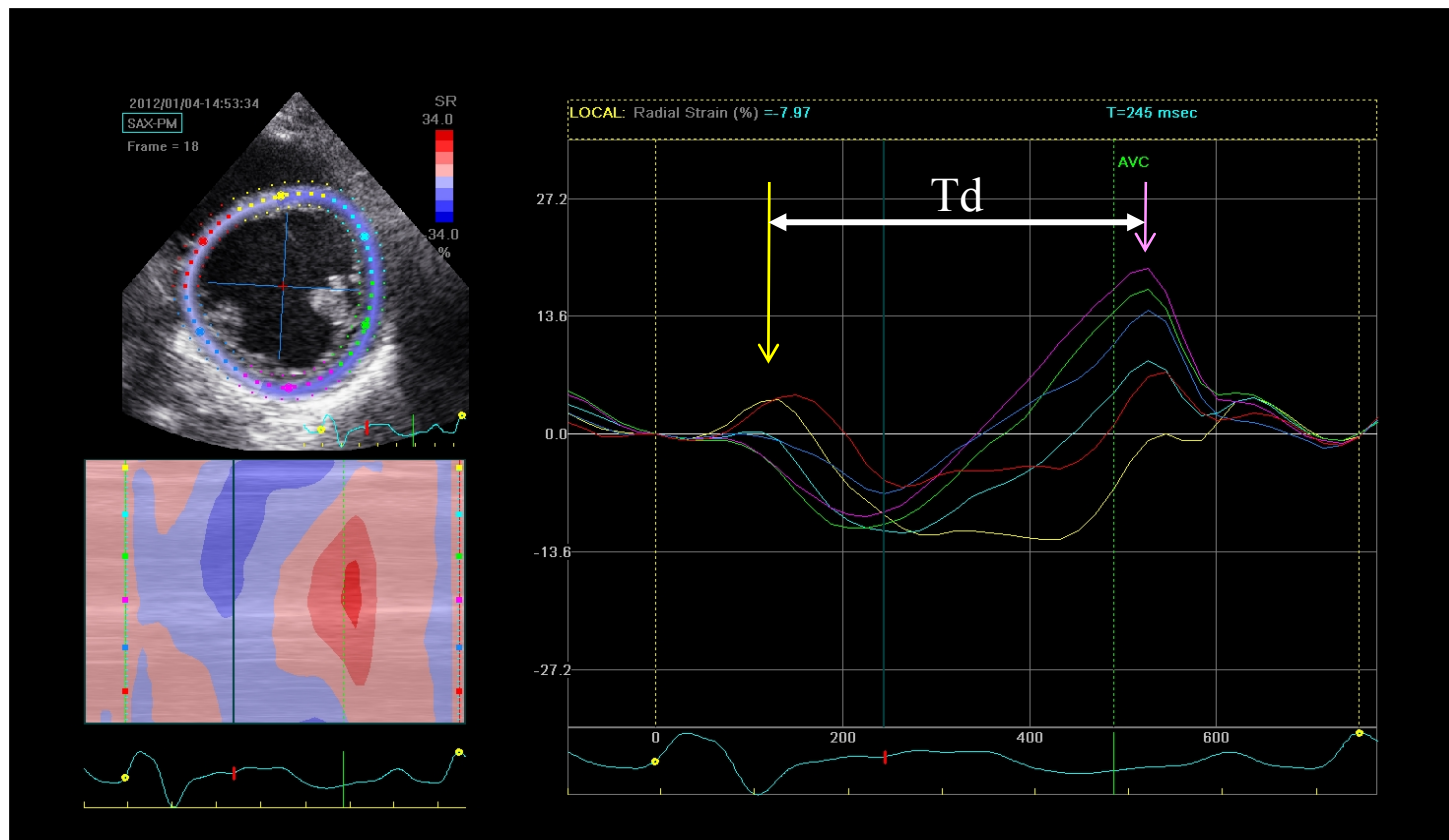


図 17

### 完全左脚ブロック症例における心電図波形

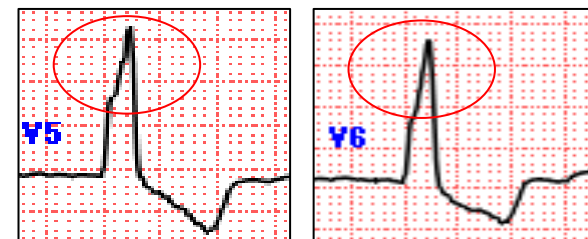
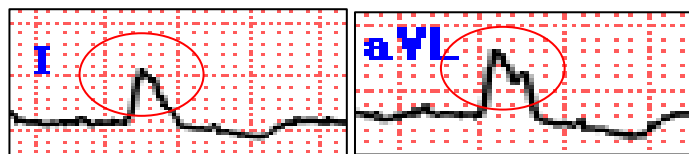
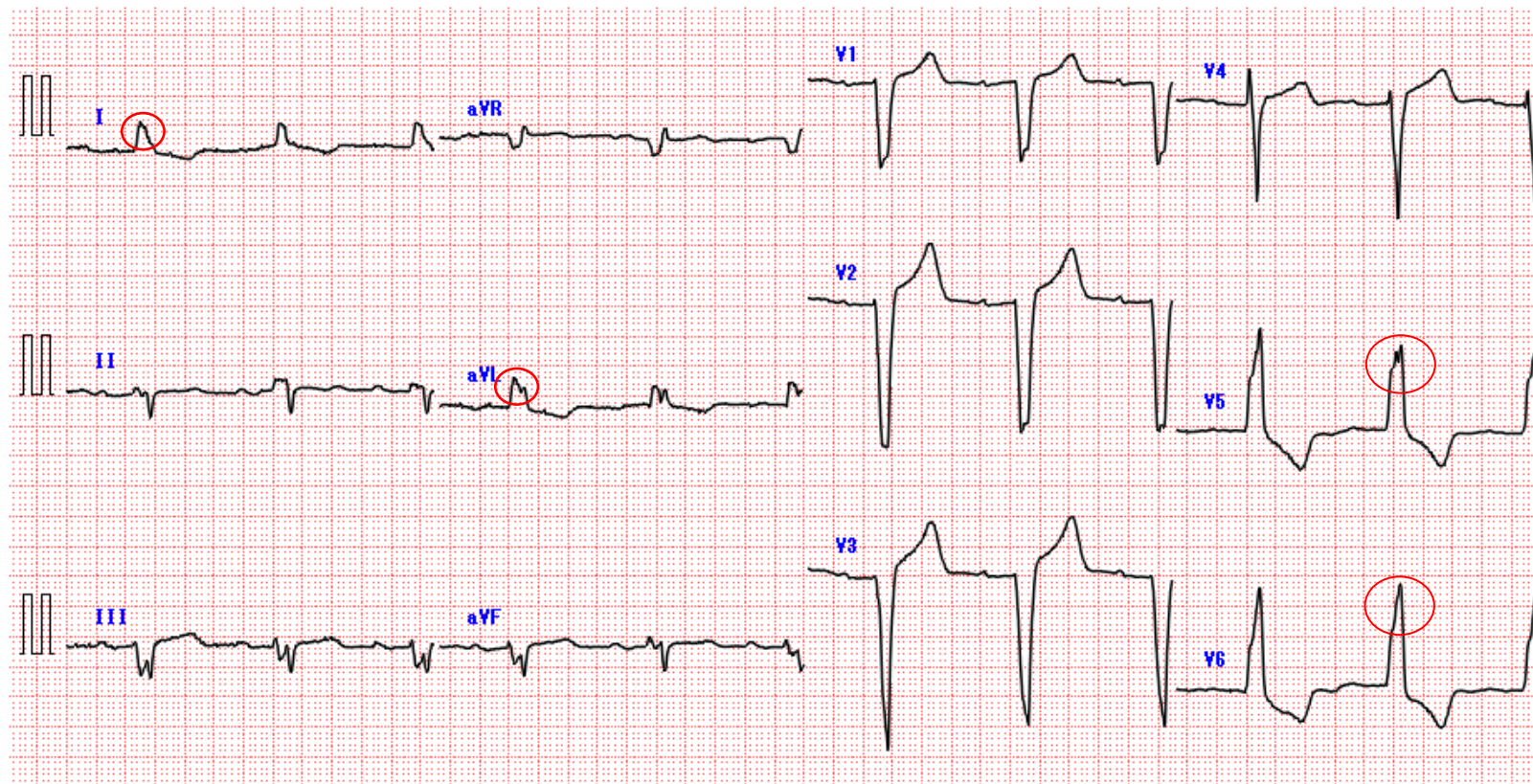


図 18

左脚ブロック症例における中隔 Mモードのパターン分類と first peak-SPWMD の定義に基づいたパターン分類の変更

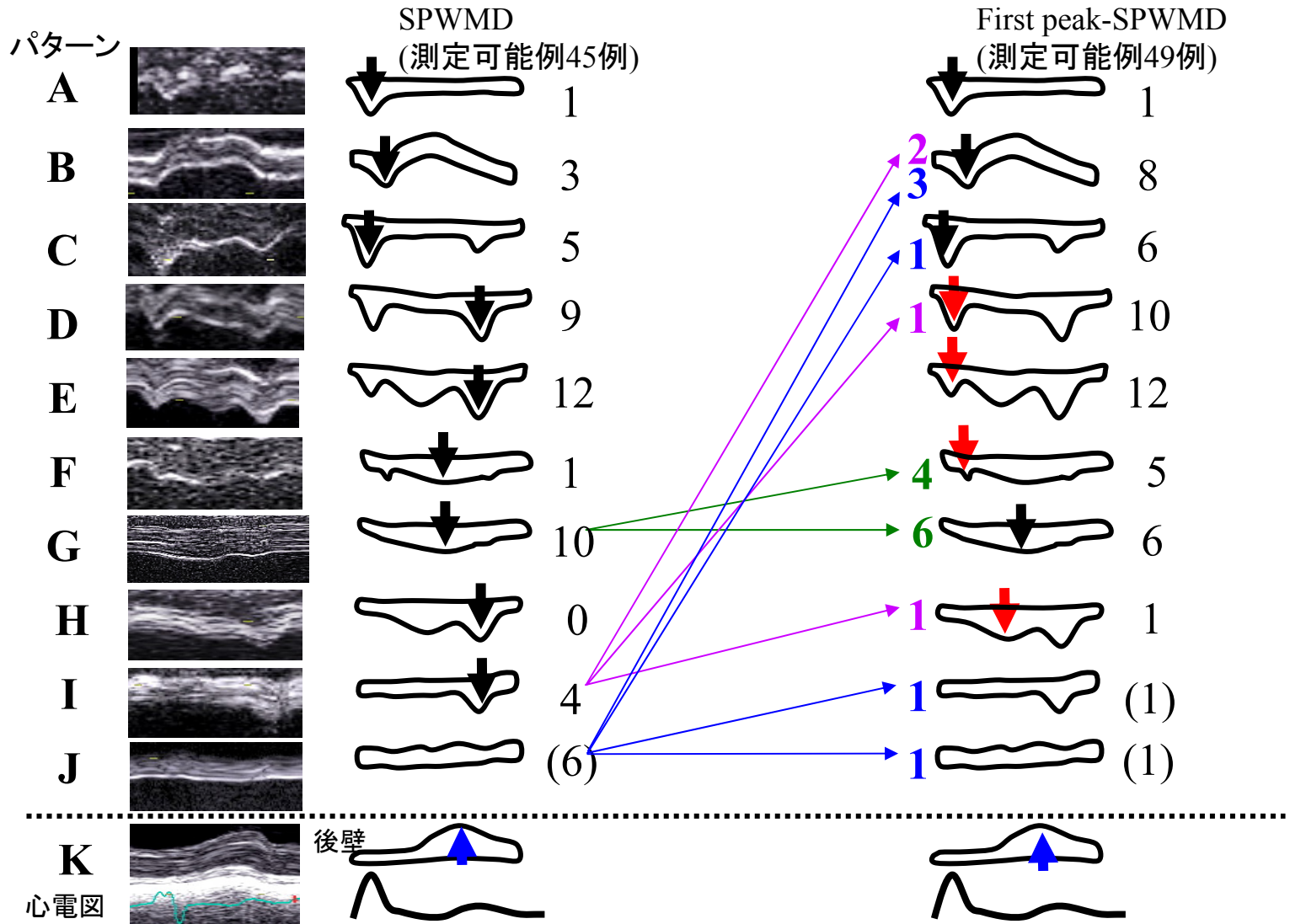


図 19

### スペックルトラッキング法を用いた 最早期および最遅延収縮セグメントの分布

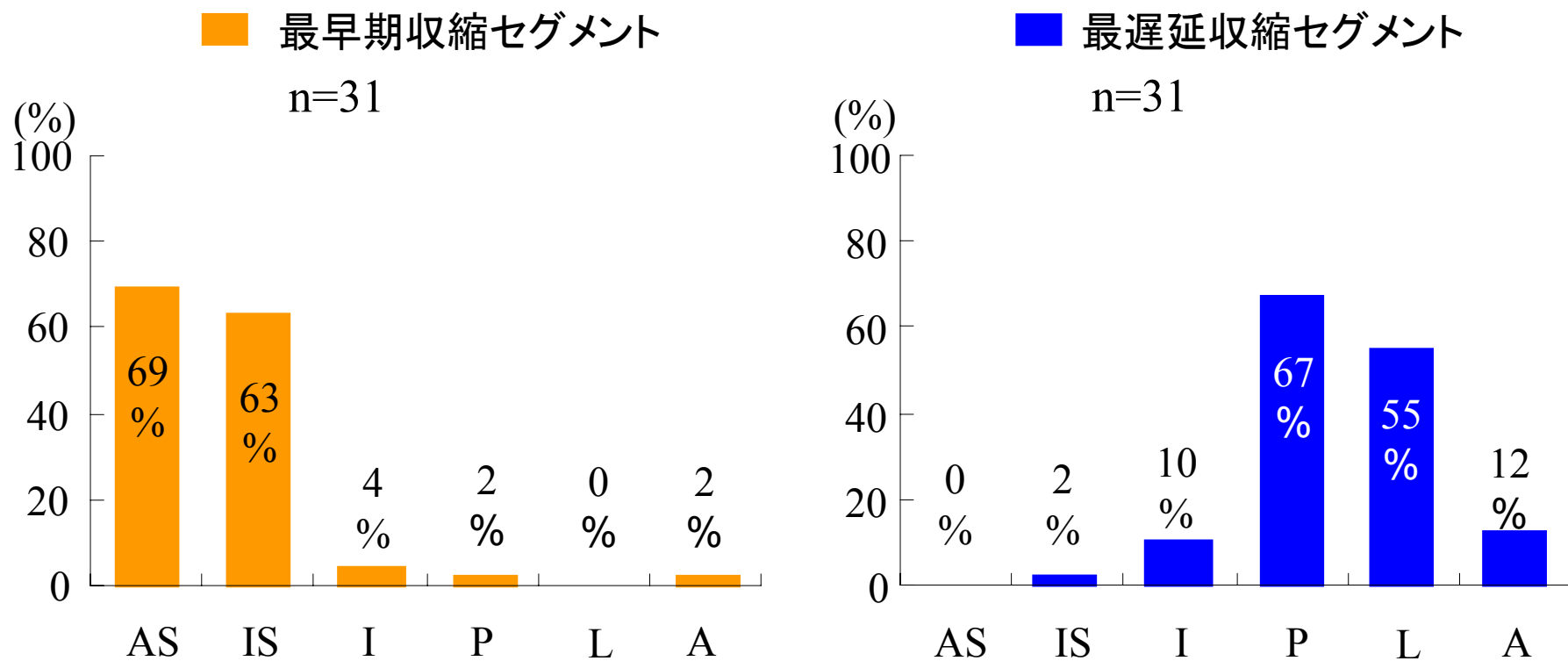


図 20

### SPWMD および first peak-SPWMDとTdとの関係

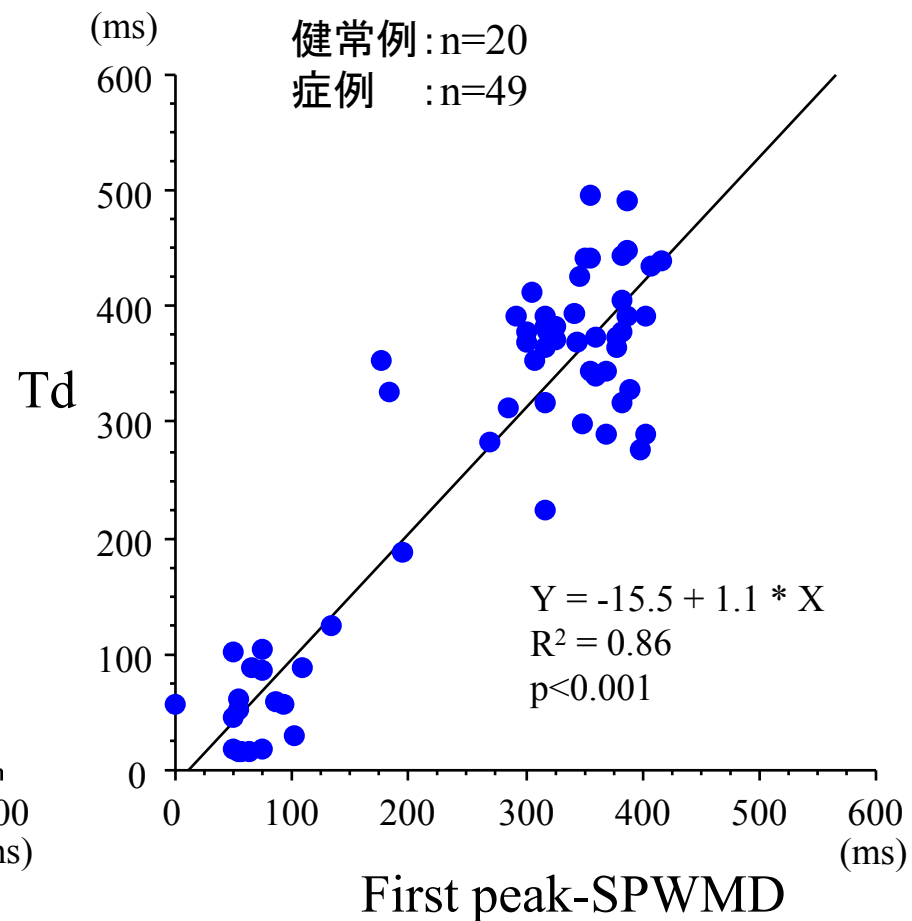
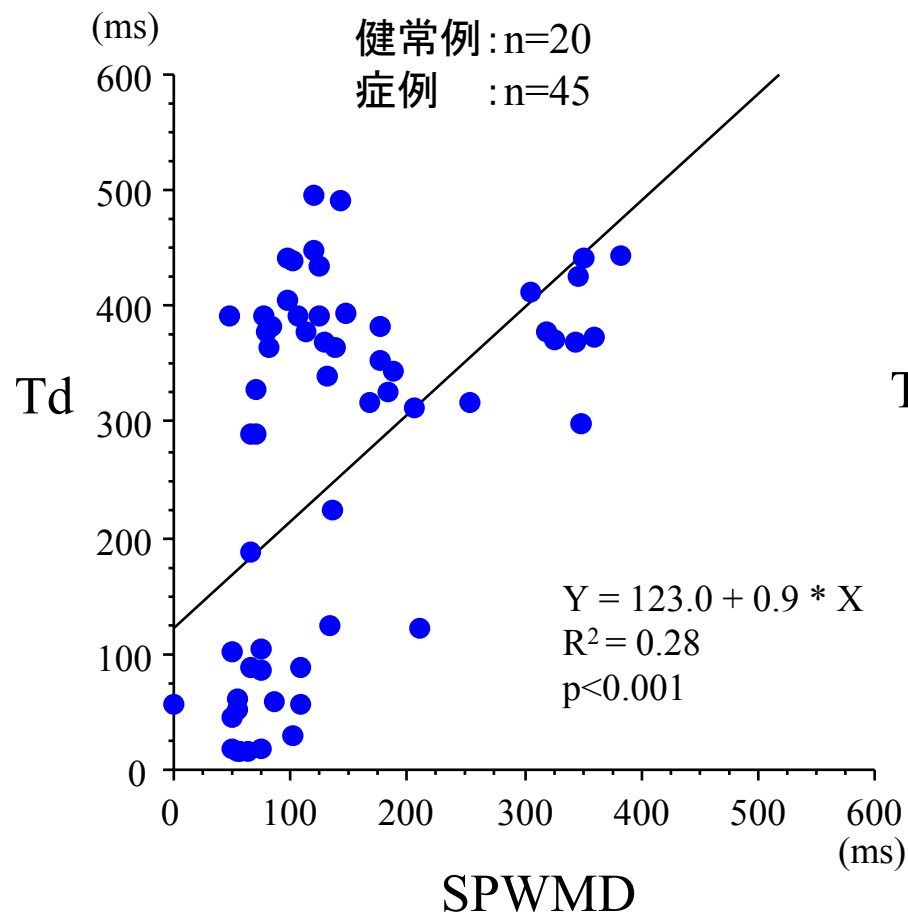


図 21

レスポンスおよびノンレスポンス間の非同期指標の比較

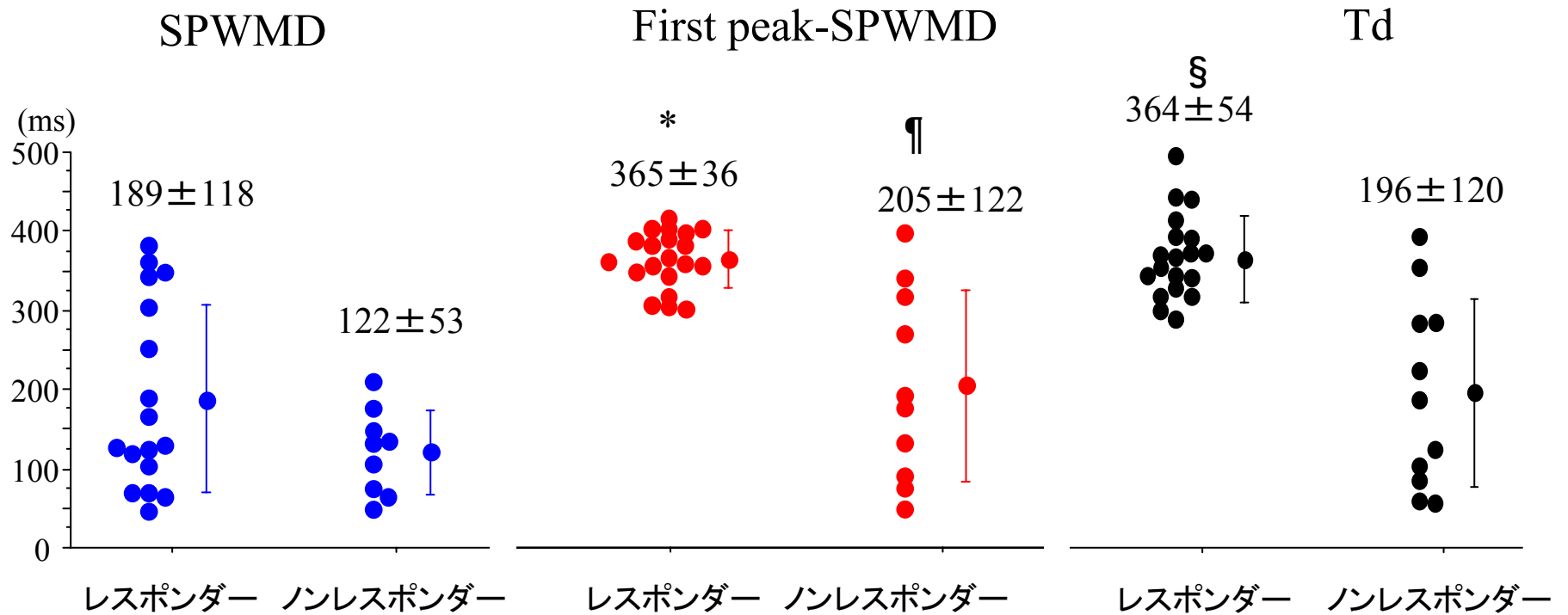




図 22

### 受信者操作特性曲線によるCRTレスポンス予測

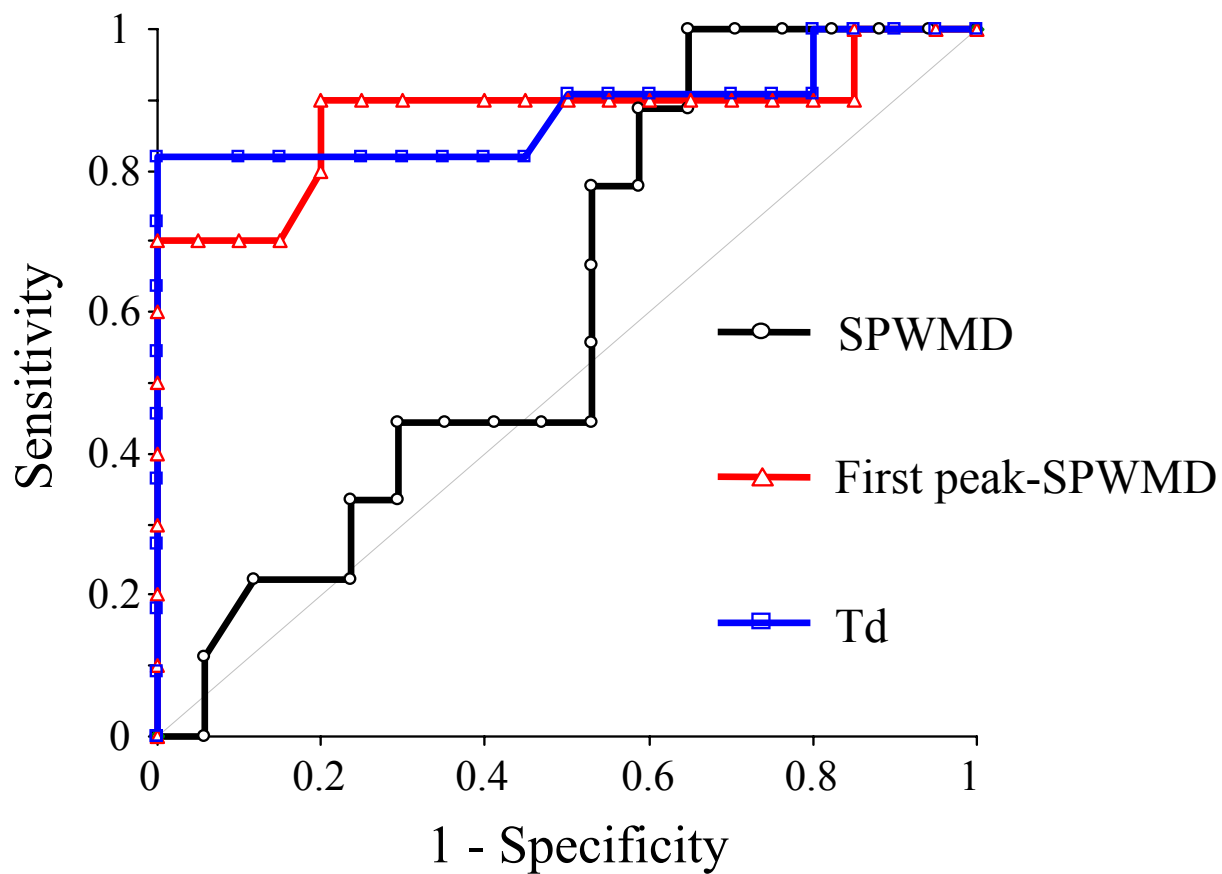


図 23

SPWMD における診断一致率:  $\kappa$  係数

検者内誤差 n=16	二回目 レスポonder	二回目 ノンレスポonder	計
一回目 レスポonder	2	1	3
一回目 ノンレスポonder	0	13	13
計	2	14	16

検者間誤差 n=16	検者B レスポonder	検者B ノンレスポonder	計
検者A レスポonder	2	1	3
検者A ノンレスポonder	0	13	13
計	2	14	16

検者内および検者間における診断一致率( $\kappa$  係数)は次式にて算出した。  
またSPWMDは、検者内および検者間の計測において20例中16例で測定可能であった。

$$\kappa = [\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)] / [1 - \text{Pr}(e)]$$

実際的一致率

$$\text{Pr}(a): (2+13)/16=0.9375$$

偶然的一致率

$$\text{Pr}(e): [(3/16) \times (2/16)] + [(13/16) \times (14/16)] = 0.7343$$

$$\kappa = (0.9375 - 0.7343) / (1 - 0.7343) = 0.7648$$

図 24

First peak-SPWMDにおける診断一致率： $\kappa$  係数

検者内誤差 n=20	二回目 レスポonder	二回目 ノンレスポonder	計
一回目 レスポonder	12	1	13
一回目 ノンレスポonder	0	7	7
計	12	8	20

検者間誤差 n=20	検者B レスポonder	検者B ノンレスポonder	計
検者A レスポonder	12	1	13
検者A ノンレスポonder	0	7	7
計	12	8	20

検者内および検者間における診断一致率( $\kappa$  係数)は次式にて算出した。  
またfirst peak-SPWMDは、検者内および検者間の計測において、20例中全症例で測定可能であった。

$$\kappa = [\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)] / [1 - \text{Pr}(e)]$$

実際的一致率

$$\text{Pr}(a): (12+7)/20=0.95$$

偶然的一致率

$$\text{Pr}(e): [(13/20) \times (12/20)] + [(7/20) \times (8/20)] = 0.53$$

$$\kappa = (0.95 - 0.53) / (1 - 0.53) = 0.89$$

図 25

心サルコイドーシス症例の左室Mモード像

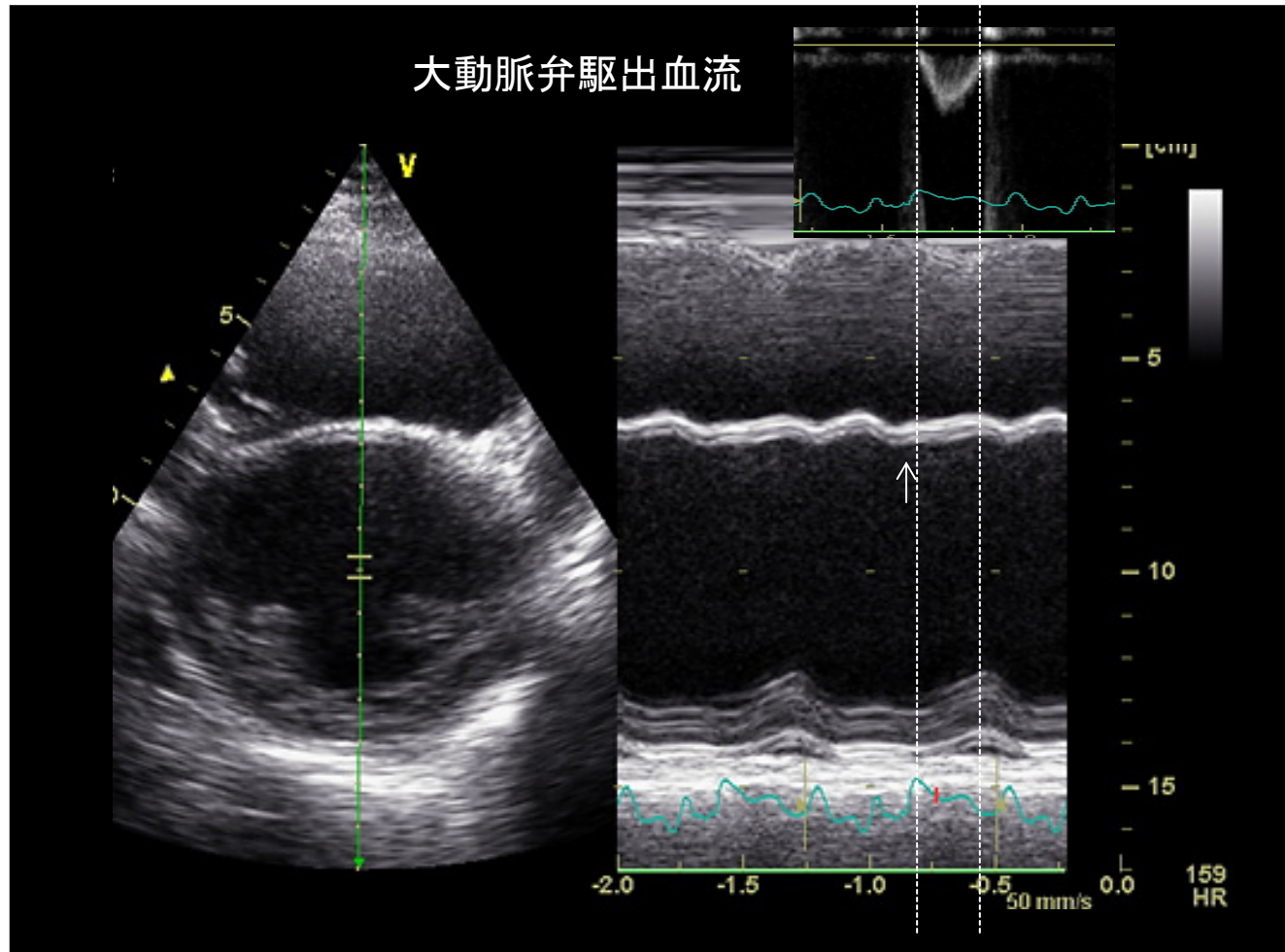


図 26

Septal flashを伴う左脚ブロック症例における左室内の興奮伝播

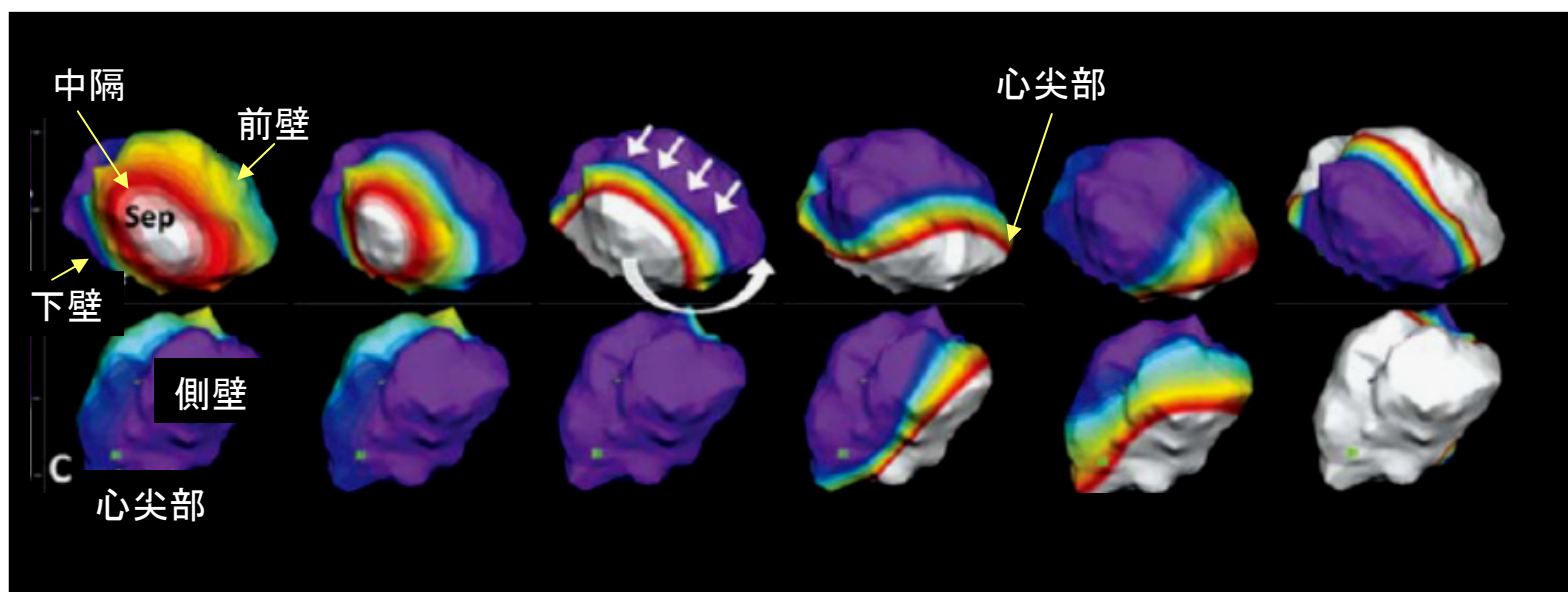


図 27

### Septal flashの成因と壁応力

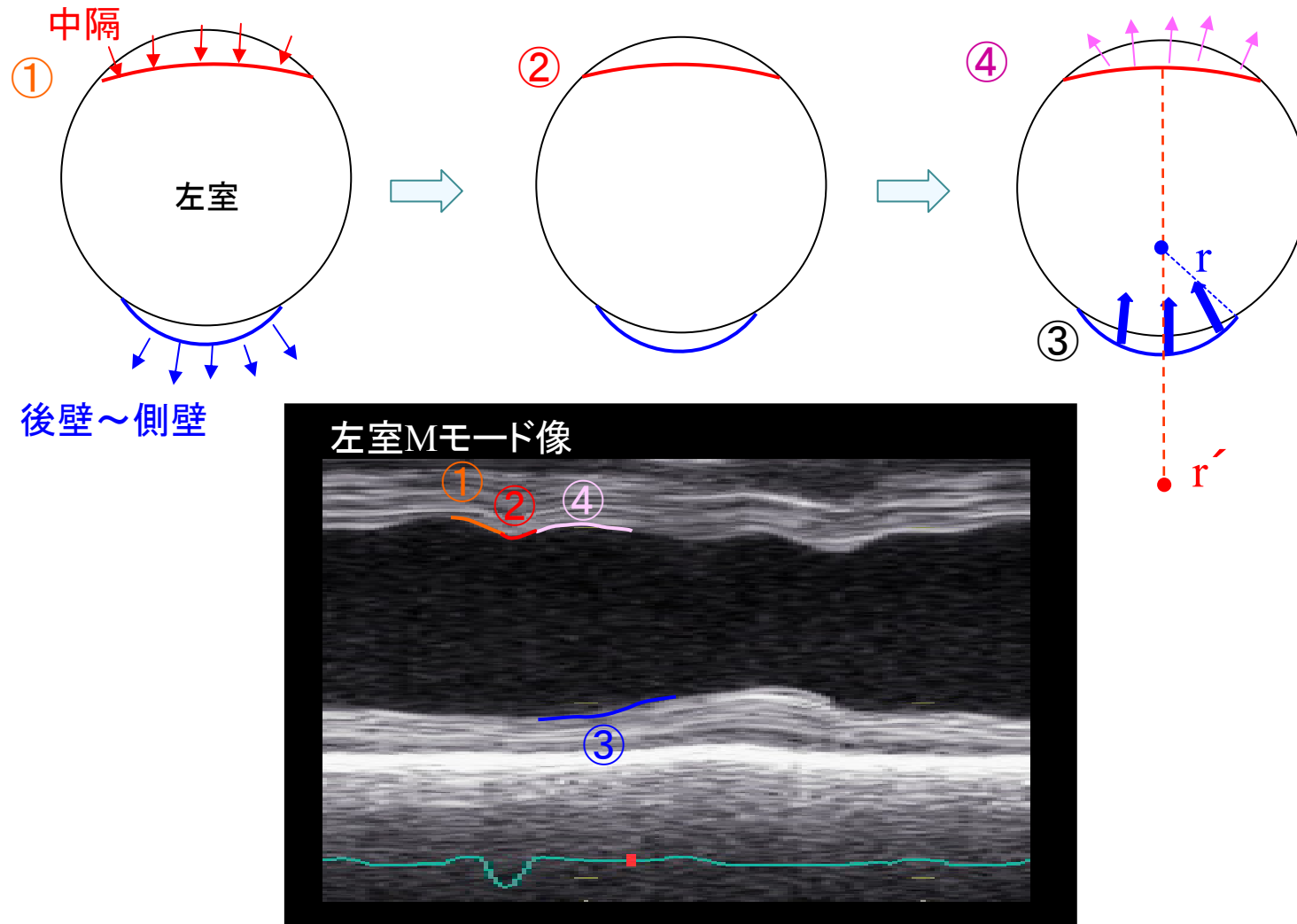


図 28

左脚ブロック症例における中隔の菲薄化

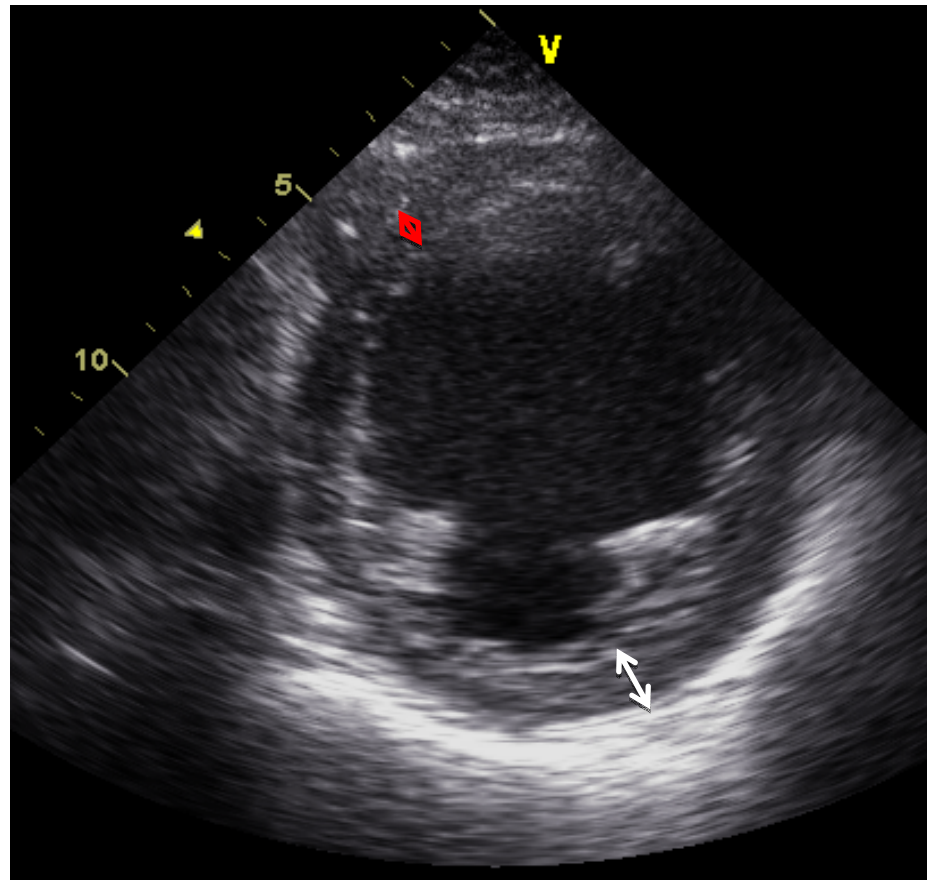


図 29

# 左脚ブロック症例における 自由壁の収縮性とseptal flash形成の関係

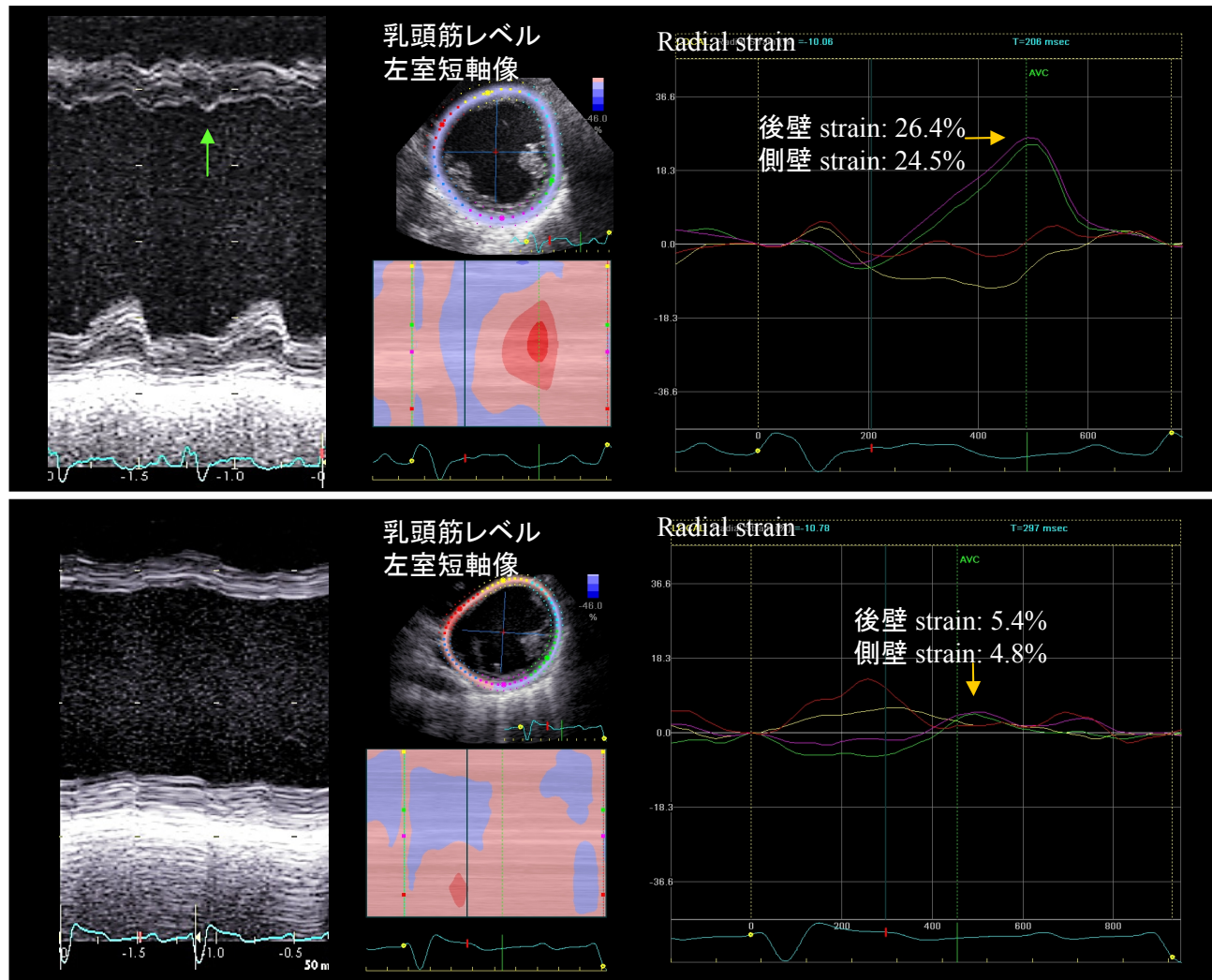




図 30

最早期および最大変位点を考慮した中隔Mモードパターン分類と  
ESV変化率との関係

