



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ドブタミン負荷心エコー法における客観的な虚血診断のための左室局所壁運動計測法
Author(s)	三神, 大世; 山田, 聡; 小野塚, 久夫 他
Citation	北海道大学医療技術短期大学部紀要, 11, 1-7
Issue Date	1998-12
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/37639
Type	departmental bulletin paper
File Information	11_1-8.pdf



原 著

ドブタミン負荷心エコー法における客観的な 虚血診断のための左室局所壁運動計測法

三神 大世・山田 聡*・小野塚久夫*・斉藤 尚孝*・西原 馨子*
浦澤 一史*・北畠 顕*

Measurement of Left Ventricular Regional Wall Motion for the Objective Diagnosis of Myocardial Ischemia in Dobutamine Stress Echocardiography

Taisei Mikami, Satoshi Yamada*, Hisao Onozuka*, Naotaka Saito*, Keiko Nishihara*,
Kazushi Urasawa* and Akira Kitabatake*

Summary

Although dobutamine stress echocardiography (DSE) is a useful method to evaluate myocardial ischemia, objective determination of the ischemic segment is difficult because the diagnosis usually depends upon visual inspection by an experienced examiner. This study was aimed to obtain a parameter of left ventricular (LV) regional wall motion for the objective diagnosis of ischemia in DSE. Conventional two-dimensional echocardiograms and color kinesis (CK) images at rest, at low-dose of dobutamine and at the maximal dose were recorded from 8 patients with a history of chest pain. LV wall in the short-axis image was divided into 6 segments. From the conventional images, 2 experienced and 3 untrained observers independently determined the presence or absence of wall motion abnormality for each segment. From CK images, we measured fractional area change in each segment throughout systole (t-FAC) and that during early systole up to 100msec after the onset of R wave on electrocardiogram (e-FAC). For each of t-FAC and e-FAC, the segment was defined as abnormal when the value at maximal dose was not greater than that at low dose. Using the diagnosis by the experienced observers as a standard, the sensitivity of untrained observers, t-FAC and e-FAC was 47%, 80% and 100%, respectively, and the specificity of untrained observers, t-FAC and e-FAC was 82%, 81% and 86%, respectively. Thus, e-FAC best agreed with the diagnosis by the experienced observers and would be a useful parameter for the objective diagnosis of regional wall motion abnormality in DSE.

北海道大学医療技術短期大学部衛生技術学科

*北海道大学医学部循環器内科

Department of Laboratory Technology, College of Medical Technology

*Department of Cardiovascular Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

連絡先：〒060-0812 札幌市北区北12条西7丁目 北海道大学医療技術短期大学部 衛生技術学科 三神大世

TEL 011-706-3403 FAX 011-706-4916

Key Words: Dobutamine stress echocardiography, Left ventricular regional wall motion, Color kinesis, Asynchrony

要 旨

ドブタミン負荷心エコー法 (DSE) は心筋虚血の診断に有用だが、熟練者の視覚的判定への依存のために客観性の保持が難しい。そこで、color kinesis (CK) を用いた左室局所壁動態分析がその客観化に有用か否かを検討した。胸痛患者 8 例に DSE を行い、安静時、低用量時、最大用量時の断層像と CK 像を記録した。左室短軸像の左室壁を 6 区域に分割し、熟練者 2 名と初心者 3 名が各区域の壁運動を正常と異常とに判別した。また負荷各段階の CK 像から各区域の収縮期内腔面積変化率 (t-FAC) とその 100 msec までの早期成分 (e-FAC) を求め、最大用量時に低用量時の値以下になれば異常区域とした。熟練者判定を基準にすると、初心者判定の感度 47%、特異度 82%、t-FAC 判定の感度 80%、特異度 81%、e-FAC の感度 100%、特異度 86% であった。e-FAC 判定は t-FAC や初心者より熟練者判定に忠実で、DSE の判読者依存性を回避する上で有用と考えられた。

キーワード：ドブタミン負荷心エコー法、左室局所壁運動、カラーカイネシス、アシンクロニー

1. はじめに

ドブタミンは、 $\beta 1$ および $\alpha 1$ 受容体刺激を介して心拍数、血圧および心収縮性を増し、心筋酸素消費量の増大をもたらすことから、冠動脈狭窄例に虚血を誘発する負荷法のひとつとして用いられる¹⁾。また、心筋虚血時には、心電図異常や胸痛の発生に先立ち、虚血領域の壁運動異常を生じることが知られており²⁾、これは心

エコー法により非侵襲的に観察することができる。ドブタミン負荷心エコー法は、ドブタミンを点滴静注で漸増投与し、誘発された壁運動異常を心エコー法で評価する検査法である^{3,4)}。運動負荷心電図法より鋭敏に虚血を検出し、かつその範囲を可視化することができる。加えて、脚ブロックなど心電図の分析が困難な例および高齢者や下肢障害例など運動不能例にも施行でき、負荷タリウム心筋シンチグラフィに比べてコストがかからないなど数多くの利点を有することから、最近、急速に発展してきた。

一方、本法の最大の問題点は、その判定が検査者の視覚に委ねられ、かつこれが決して容易ではないため、熟練者の主観的判断に依存せざるを得ないことにある。Color kinesis (CK) 法は、超音波 RF シグナルの integrated backscatter 値の差異を用いて自動検出した心筋血液境界を、拡張末期から 33 msec ごとに追跡し、各時相毎の境界移動を 1 枚の収縮末期断層心エコー図上にカラー表示する技術であり、単に壁収縮の程度のみならず、その時間的推移も知ることができる^{5,6)}。我々の目的は、この CK 法で得られた画像を定量的に分析し、ドブタミン負荷心エコー法の客観的な結果判定を可能とする局所壁運動の指標を得ることにある。

2. 方 法

1) 対 象

対象は、狭心症を疑われるが安静時に壁運動異常がない 8 例である。男性 6 例、女性 2 例で、年齢は 39 歳から 79 歳で、平均 60 ± 11 歳であった。

2) ドブタミン負荷心エコー法

Hewlett-Packard 社製 SONOS 2500 超音波

診断装置と2～4 MHz セクター型探触子を用いてドプタミン負荷心エコー法を行った。ドプタミンを5, 10, 20, 30, 40 γ の漸増法で点滴静注し、各段階において症状、心拍数、血圧、12誘導心電図とともに、断層心エコー法により胸骨左縁からの長短軸像と心尖部からの二腔および四腔像断層心エコー図を観察しつつ、記録した。胸痛、虚血性心電図変化または心エコー法での壁運動異常の出現、 $(220 - \text{年齢}) \times 0.85$ により算出した目標心拍数への到達などを検査の終点とした。なお、ドプタミン40 γ でも目標心拍数に達しない場合、硫酸アトロピン0.5 mg 静注を最高2回まで静注した。

3) 左室壁運動異常の視覚的評価

本研究における分析には、左室乳頭筋レベル短軸像を用いた。ドプタミン負荷の各段階における通常の断層像をFreeland社製Prism 5000にデジタル的に取り込み、負荷前、ドプタミン低用量、ドプタミン最大用量時および回復期の4動画像を同時表示して視覚的判定を行った。

心エコー検査経験が5年以上の熟練者2名とその経験が1年未満の初心者3名各々が独立に4分割表示画面を観察し、米国心エコー図学会の基準⁷⁾に基づき6区域に分割した短軸断面の各区域について、最大用量時における壁運動低下の有無を他時点との比較に基づき判定した。熟練者2名の判定が割れた場合には、再度画像を見直し合議により最終的な判定を下した。

4) CK 画像の解析

視覚的判定と同様に、負荷の各段階における左室乳頭筋レベル短軸断面のCK画像をカラープリンターに記録した(図1)。これをパーソナルコンピュータに取り込み、拡張末期左室内腔の面積重心を中心とする60度ごとの6区域に分割し、カラー表示された壁移動面積を用手的トレースにより計測した。すなわち、安静時、ドプタミン低用量時および最大用量時のCK像の各区域について、収縮期全体の内腔面積変化率(t-FAC)とそのうち100 msec までの収縮早期成分(e-FAC)とを求めた(図2)。



図1 正常例のCK画像

CK法は、左室壁心内膜の運動軌跡を、図中の1～7の番号で示したように、拡張末期から33 msec 毎の各フレーム毎に順次色を変えつつ、1枚の収縮末期断層像上にカラー表示する方法である。

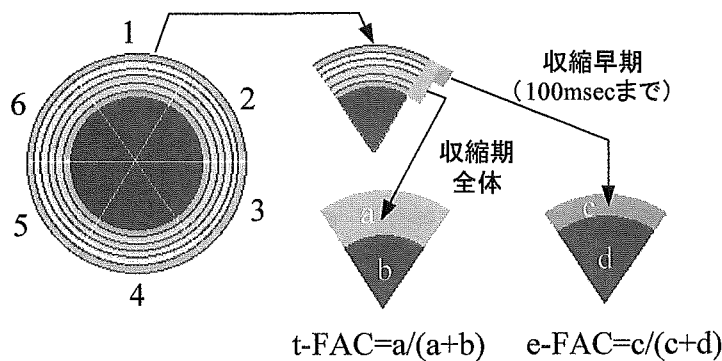


図2 Color Kinesis 画像の解析法

乳頭筋レベルの左室短軸像を米国心エコー図学会が推奨する方法に基づき図中1～6で示した6区域に分割した。各区域の拡張末期から収縮末期までの内膜移動面積（a）と収縮末期の内腔面積（b）ならびに収縮早期100 msec までの内膜移動面積（c）と100 msec 時点の内腔面積（d）を計測した。これから、各区域の拡張末期の内腔面積に対する収縮期全体の内膜面移動面積の比率（t-FAC）を $a / (a + b)$ として、またR波同期から100 msec 間の移動面積の比率（e-FAC）を $c / (c + d)$ として求めた。

5) 計測値と判定結果の分析

熟練者と初心者の読影ならびにCK 画像分析がすべて可能であった41 区域について検討を行った。熟練者による正常36 区域と異常5 区域の判定を基準とし、初心者3 名の判定結果と比較した。また、両区域の負荷前、低容量時、最大用量時のt-FAC、e-FAC の値の変化をpaired t-test により、また正常区域と異常区域間における各指標の値の差をunpaired t-test により検定した。さらに、個々例において、t-FAC、e-FAC 各々の最大用量時の値が低容量時の値以下になる場合を異常区域と定義し、熟練者判定を基準とした際の両指標の感度、特異度ならびに正診率を算出した。

3. 結 果

初心者判定の熟練者判定に対する感度は47%、特異度は82%、正診率は78%であった(表1、表2)。

正常区域のt-FAC とe-FAC はともに、負荷前、低容量時、最大用量時と段階的に有意に増大した。異常区域のt-FAC は負荷前から低容量にかけては有意に増大したが、低容量、最大

用量間では有意の差を認めなかった。一方、e-FAC については、負荷前、低容量間では有意の増大を、また低容量、最大用量間では有意の低下を認めた(図3、図4)。個々例の両指標の推移による客観的判定の感度、特異度ならびに正診率については、t-FAC で各々80%、81%、80%であったのに対し、e-FAC では100%、86%、88%と、後者でより良好であった(表1、表2)。

表1 熟練者判定と初心者判定、t-FAC 判定およびe-FAC 判定との対応

	初心者判定		t-FAC 判定		e-FAC 判定	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
熟練者判定	(-)	89	19	29	7	31
	(+)	8	7	1	4	0

表2 熟練者判定を基準とした初心者判定、t-FAC 判定およびe-FAC 判定各々の感度、特異度ならびに正診率

	感 度	特 異 度	正 診 率
初心者判定	47% (7/15)	82% (89/108)	78% (96/123)
t-FAC 判定	80% (4/5)	81% (29/36)	80% (33/41)
e-FAC 判定	100% (5/5)	86% (31/36)	88% (36/41)

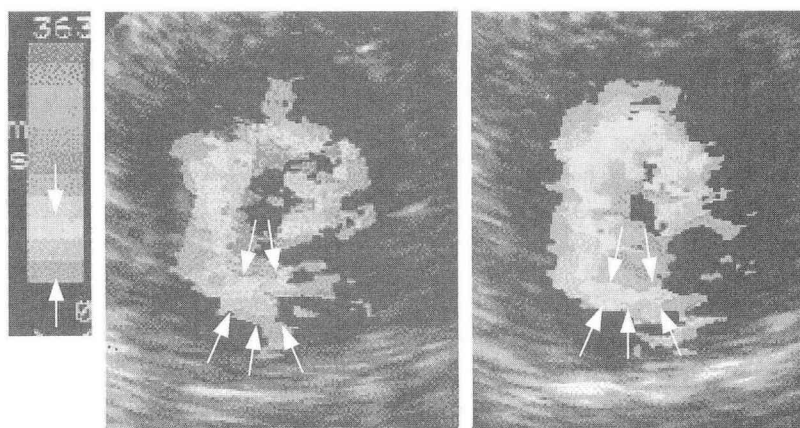


図3 陽性例のCK画像

熟練者によりドプタミン負荷陽性と判定された1例のCK画像を示す。CK法のカラーバー(左), 低用量時のCK像(中央)および最大用量時のCK像(右)を示す。下後壁において、オレンジ色から黄色で表示される収縮早期の壁移動(図中の矢印で挟んだ部分)が低用量時より最大用量時に狭くなっており、e-FACの減少に対応している。t-FACに対応する同部の着色部分全体の幅は低下していないことが注目される。この部位に生じた虚血が局所的な収縮遅延のみをきたしたことを示すものと考えられる。

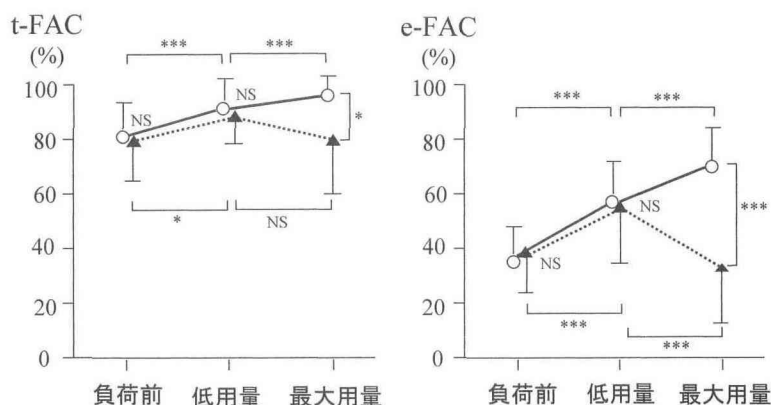


図4 ドプタミン負荷中のt-FACとe-FACの経時的変化

負荷中におけるt-FAC(左)とe-FAC(右)の経時的変化を、熟練者判定による正常区域(○)と異常区域(▲)に分けて示した。経時的変化についてはpaired t-testによる、また同時点の正常区域と異常区域間の差異についてはunpaired t-testによる検定結果を示した(NS;有意差なし, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$)。最大用量時の異常区域におけるe-FACが、低用量時異常区域および最大用量時正常区域のそれに比べて、明瞭に低下していることがわかる。

4. 考 案

ドプタミン負荷心エコー法は、狭心症の診断において先に述べたような数多くの利点を有するとともに、再灌流療法後の心筋機能の回復、すなわち心筋生存能をも予測できる手段^{8,9)}と

して、近年、大きな注目を集めている検査法である。一方、その最大の難点は、その判定の難しさに起因する熟練検者への依存と考えられ⁸⁾、本研究の成績においても初心者判定と熟練者判定との間には大きな隔たりのあることが確認された。その原因として、狭心症患者は比

較的高齢でかつ心拡大はないため、画像不良例が多いことが、まず第一にあげられる。また、壁運動評価は心エコー法の中でも習熟を要する読影技術であることに加えて、ドプタミン負荷心エコー法では、他区域との空間的な比較や他の時点との時間的比較を必要とすることが、さらに読影を難しくするものと考えられる。

一般に、心エコー法による左室局所壁運動評価は、心筋梗塞の診断のために日常的に行われ、正常、低収縮、無収縮あるいは逆方向運動などの視覚的評価が用いられる。しかし、より定量的かつ客観的な評価を目指した研究もこれまで数多く報告されてきた^{10,11)}。その代表的な指標が局所の左室内腔面積変化率であり、本研究のe-FACにあたるものである。一方、主として動物実験による成績から、一過性虚血を鋭敏に検出する上で、左室収縮の不均一性、すなわちasynchronyの認識の重要性も指摘されている^{6,12-14)}。そこで、我々は収縮早期における左室壁局所の収縮遅延を検出するためにe-FACをCK画像から求め、本研究に用いた。熟練者判定により虚血と判定された領域と正常と判定された領域の間には、t-FACとe-FACともに有意差をみたものの、その差はe-FACでより明瞭であった。しかし、両指標とも、検査中にその値は大きく変動するため、その絶対値をもって一律に虚血の判定を行うことは困難であった。

先に述べたように、ドプタミン負荷心エコー法における壁運動評価の特殊性として、熟練検者は一時点の壁収縮の程度のみならず、その経時的比較に基づき判定を下している。そこで、t-FACとe-FAC各々の値が、低容量時から最大用量時にかけて増大しないことを虚血の判定基準として用いてみた。その結果、両指標による判定とも初心者判定より優ったが、その精度はe-FACの方がt-FACより優れていた。このことから、ドプタミン負荷心エコー法の虚血の客観的評価法として、e-FACの有用性が示されたと考える。

本研究の成績は、通常行われるドプタミン負荷心エコー法の視覚的判定においても、示唆を含む成績と考えられる。すなわち、冠動脈造影などとの比較検討を繰り返した結果として本検査に熟練した検者は、その習熟の過程で自然のうちに収縮早期の収縮遅延を陽性所見と認識していることが考えられた。このことは、本検査法における初心者習熟を促進するための教育効果の面でも注目された。

本研究の限界として、現状では解析システムがオフラインであり、かつ紙面へのプリントというアナログデータを介していることが挙げられる。超音波装置から光磁気ディスクに記録したデジタルデータを解析するシステムについては、現在、開発を進めているところである。現段階で我々の方法は負荷終了後の分析にとどまらざるを得ないが、もし将来的にこの方法に基づくソフトウェアが超音波装置に組み込まれれば、負荷中の自動診断が可能となることも期待される。

第二の限界として、CK法は必ずしも全ての心内膜面を正確にトレースできるわけではなく、画質不良の区域では認識が困難となったり、不正確になることがある。心エコー画質の改善と心内膜自動認識のさらなる改良が望まれるところである。第三に、今回の我々の成績は、短軸像のみの分析から得られたものである。ドプタミン負荷心エコー法に用いられる他の断面、すなわち心尖部二腔像や四腔像に対して同様の手法が適用可能か否かについても、今後の検討が必要な点と考える。

ドプタミン負荷心エコー法の心筋虚血評価法としての優れた特性を損なうことなく、臨床の現場で広く用いられるには、その読影についての客観的な判断基準の確立が必要である。我々が本研究に示した方法は、前述のようないくつかの課題を残してはいるものの、今後のドプタミン負荷心エコー法の発展すべき方向性を示したものと考ええる。

文 献

- 1) McGillen M. J., DeBoe S. F., Friedman H. Z., et al.: The effects of dopamine and dobutamine on regional function in the presence of rigid coronary stenosis and subcritical impairments of reactive hyperemia. *Am. Heart J.* 115: 970-977, 1988.
- 2) Nesto R. W., Kowalchuk G. J.: The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am. J. Cardiol.* 59: 23C-30C, 1987.
- 3) Sawada S. G., Segar D. S., Ryan T., et al.: Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 83: 1605-1614, 1991.
- 4) Marwick T., Willemart B., D'Hondt A. M., et al.: Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion: Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and ^{99m}Tc -MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 87: 345-354, 1993.
- 5) Schwartz S. L., Cao Q. L., Vannan M. A., et al.: Automatic backscatter analysis of regional left ventricular systolic function using color kinesis. *Am. J. Cardiol.* 77: 1345-1350, 1996.
- 6) Mor-Avi V., Vignon P., Koch R., et al.: Segmental analysis of color kinesis images: New method for quantification of the magnitude and timing of endocardial motion during left ventricular systole and diastole. *Circulation* 95: 2082-2097, 1997.
- 7) Schiller N. B., Shah P. M., Crawford M., et al.: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2: 358-367, 1989.
- 8) Armstrong W., Marcovitz P. A.: Stress echocardiography, in *The Heart Disease Update* (4th edition, ed. by Braunwald E.), pp54-64, W.B. Saunders, 1993, Philadelphia.
- 9) Cigarroa C. G., deFilippi C. R., Brickner E., et al.: Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 88: 430-436, 1993.
- 10) Haendchen R. V., Wyatt H. L., Maurer G., et al.: Quantitation of regional cardiac function by two-dimensional echocardiography: I. Patterns of contraction in the normal left ventricle. *Circulation* 67: 1234-1245, 1983.
- 11) Kondo S., Meerbaum S., Sakamaki T., et al.: Diagnosis of coronary stenosis by two-dimensional echographic study of dysfunction of ventricular segments during and immediately after pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2: 689-698, 1983.
- 12) Gibson D., Mehmel H., Schwarz F., et al.: Asynchronous left ventricular wall motion early after coronary thrombosis. *Br. Heart J.* 55: 4-13, 1986.
- 13) Chappuis F., Widmann T., Guth B., et al.: Quantitative assessment of regional left ventricular function by densitometric analysis of digital-subtraction ventriculograms: Correlation with myocardial systolic shortening in dogs. *Circulation* 77: 457-467, 1988.
- 14) Ihara T., Komamura K., Shen Y. T., et al.: Left ventricular systolic dysfunction precedes diastolic dysfunction during myocardial ischemia in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 267: H333-343, 1994.