



Title	肥大型心筋症患者におけるMRストレイン解析を用いた局所心筋収縮能不均一性の評価、及び心筋線維化との関連性についての研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	坂本, 圭太
Description	配架番号 : 2381
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13002号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70354
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Keita_Sakamoto_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 坂本 圭太

学 位 論 文 題 名

肥大型心筋症患者における MR ストレイン解析を用いた局所心筋収縮能不均一性の評価、
及び心筋線維化との関連性についての研究

(Heterogenous regional abnormalities detected by strain-encoded MRI in relation
to fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy patients)

【背景と目的】肥大型心筋症(hypertrophic cardiomyopathy: HCM)は、病理学的には心筋の錯綜配列と不均一な線維化が特徴であり、左室駆出率が保たれている患者においても局所的な左室壁運動の異常を呈することがある。

心臓 MRI は一般的には心臓の形態学的な評価、シネ MRI による壁運動、遅延造影(late gadolinium enhancement : LGE)による線維化の評価を行うことができる。HCM をはじめとする非虚血性心筋症の診断には心臓 MRI が有用とされ、また広範囲な遅延造影の存在は HCM 患者での心臓突然死のリスク指標であると報告されている。

心臓の局所的な壁運動の評価法としてストレイン解析が用いられている。ストレインとは心臓の伸び縮みの指標であり、長軸方向のストレイン(longitudinal strain: LS)と円周方向のストレイン(circumferential strain: CS)はそれぞれ長軸、円周方向の 2 点間距離の変化率として定義される。MRI によるストレイン解析の方法としてはタギング法が用いられてきたが、撮像時間が長く、画像解析に手間と時間がかかるといった欠点があった。今回の研究に用いた fast strain-encoded (SENC) MRI という撮像法では一心拍内での撮像で局所的な壁運動の評価が可能であり、息止めも不要であるという利点がある。

これまで MRI で fast SENC 法によるストレイン解析と遅延造影とを併せて包括的に評価した研究はなく、第 1 章ではこの包括的 MRI 評価法を用いて、左室駆出率が保たれた HCM 患者においてもストレイン解析によって早期の局所的な異常を検出し、HCM 同様に肥大を呈する高血圧性心筋症(hypertensive heart disease: HHD)との鑑別に寄与できるかを検討した。第 2 章では HCM 群の解析結果を対照群と比較して評価を行い、加えてストレイン解析結果を遅延造影の定量解析結果と関連させ、心臓突然死のリスク指標としての有用性を明らかにしようとした。

【対象と方法】第 1 章では、2009 年 3 月から 2014 年 7 月までの期間で心臓 MRI を施行した患者を審査し、冠動脈疾患の既往のない 22 例の HCM 患者、19 例の HHD 患者を選出した。fast SENC 法で得られた画像からストレイン解析を行い、セグメント毎の局所のストレインのピーク値(LS_{regional} と CS_{regional})、症例内での長軸方向・短軸方向のストレインのピーク値の平均(LS_{global} と CS_{global})、及び症例内でのストレインのピーク値の不均一性の指標として変動係数 (LS_{CoV} と CS_{CoV})を求めた。シネ画像からは左室容量解析を行った。遅延造影像からはセグメント毎の遅延造影の有無の評価を行った。得られたストレインの各パラメーターを HCM 群、HHD 群間で比較した他、それぞれ群内で遅延造影の有無でストレインのパラメーターの比較を行った。

第 2 章では第 1 章で選出した HCM 患者 22 例を対象とし、対照群として他の疾患の評価目的で MRI を撮像した症例で遅延造影を認めず左室駆出率が 50%以上のものから年齢と性別とを合致させた 24 症例を選出した。第 1 章と同様にストレイン解析、左室容量解析、遅延造影のセグメント毎の有無の評価を行った他、定量評価による遅延造影の存在範囲(%LGE)の評価を行った。得られたストレインのパラメーターを HCM 群、対照群間で比較した。さらに

HCM 群のセグメントを遅延造影の有無で分け、対照群も併せ 3 群でストレインのパラメーターの比較を行った。広範囲の LGE (LGE% $\geq$ 15%) を認める HCM 患者の検出を目的とした ROC 解析を行った。

【結果】

第 1 章では HCM 群は HHD 群と比較して、CS_{global} は保たれる傾向にあった。CS_{CoV}、LS_{global}、LS_{CoV} に関しては有意な差は認められなかった。HCM 群、HHD 群ともに遅延造影を有するセグメントは有さないセグメントと比較して LS_{regional}、CS_{regional} ともに有意な減少を示していた。ただし、HCM 群と HHD 群の患者背景に大きな違いが見られ、特に HHD 群で左室駆出率が大きく低下していた。

第 2 章では HCM 群では対照群と比較して、LS_{global} は有意な減少を示し、LS_{CoV} は有意な増加を示していた。一方で、CS_{global}、CS_{CoV} に関しては有意な差は認められなかった。遅延造影の有無で区分し対照群を加えたセグメントでの比較では、HCM 群の遅延造影を有さないセグメントにおいて、LS_{regional} は対照群と比較して有意な減少を示していたが、CS_{regional} は有意差を認めなかった。HCM の遅延造影を有するセグメントでは遅延造影を有さないセグメント・対照群に対して LS_{regional}、CS_{regional} 共に有意な減少を示していた。

広範囲の LGE を認める HCM 患者の検出を目的とした ROC 解析結果において、CS_{CoV} は最も大きい AUC (0.91) を示し、感度 (83%)・特異度 (94%)・正診率 (91%) が高かった。

【考察】

第 1 章で行った HCM 群と HHD 群との比較の結果に関しては、特に HHD 群では左室内腔が拡張し駆出率が大きく低下しており心不全が進行している症例が多いと考えられ、この結果をそのまま一般化することは不適切と考えられた。

第 2 章では HCM 群で長軸方向でストレインが減少を示し、その不均一性も上昇しているが円周方向のストレインでは有意差は認められないという結果が得られた。また今回行った遅延造影と関連させた局所のストレインの評価では、遅延造影のない HCM 患者のセグメントで対照群と比較して LS_{regional} は減少しているが CS_{regional} は保たれているという結果が得られた。過去の研究の中では何らかの代償機構（壁肥厚を来すことによって、層間の相互作用により受動的な短縮を来すような）が存在し、それにより円周方向のストレインが保たれているのではないかと考察されているが、今回の結果はその考察を支持するものとする。左室駆出率が保たれている HCM 患者において、LS_{regional} は比較的初期の段階から減少するが、CS_{regional} は始めは保たれ、疾患の進行に伴い線維化を来すにつれ不均一に減少を来していると考えられる。

また、CS_{CoV} は広範な線維化を生じている HCM 患者の検出において最も高い診断能を有していた。fast SENC は特に腎不全があり造影剤が使用できない患者において心筋線維化の程度を評価し突然死のリスク評価をするための代替手段となる可能性がある。

【結論】

左室駆出率の保たれている HCM 患者群では、対照群と比較して長軸方向のストレインが減少し、局所収縮の程度の不均一性が増加していた。遅延造影を有さないセグメントでは円周方向のストレインは保たれており、何らかの代償機構の存在が示唆される。円周方向のストレインの不均一性は、広範な遅延造影を有する患者の検出において高い診断能を有する。