

2Dティッシュトラッキング法の検証と臨床応用についての検討

Validation in Accuracy and Clinical Usefulness of Two-Dimensional Tissue Tracking Echocardiography

里見 元義 Gengi Satomi

長野県立こども病院 循環器科

2Dティッシュトラッキング(2DTT)法は、断層心エコー図の上においた任意の関心領域を自動追跡する新しいモダリティである。臨床例において、自動追跡の精度の検証とその臨床応用への検討を行った。胸骨傍左室短軸断面乳頭筋レベルにおける前後(A-A')方向とそれと直角(B-B')方向の心内膜面においた二組のサンプルポイントを、2DTTを用いてトラッキングさせ、それぞれについてTime-Distance Curve およびTime-Strain Curveを表示した。A-A'と同じビーム上でのM-mode心エコー図から求めたLVFSとA-A'方向のTime-Strain Curveから求めたPeak Negative Strainとは良好な相関関係を認めた($y=0.67x+2.48$ ($r=0.85$))。またM-mode法のLVdと2DTTで求めたmax A-A'($r=0.92$)、M-mode法のLVDsと2DTTで求めたmin A-A'($r=0.91$)も良好な相関関係を認めたことより、2DTT法の精度は確認された。min A-A'はM-modeエコーから求めたLVDsより約20%小さい値を示した。また本法を用いることによりPeak Negative Strainは心室中隔の奇異性運動を示さない例では、A-A'方向とB-B'方向でほぼ同じ値を示し、収縮の程度は同程度と判断されるが、奇異性運動を示す例ではA-A'方向がB-B'方向よりも小さい値を示すという新知見が得られた。2DTT法は、循環器疾患への臨床応用において極めて有望である。

Validation of Two-Dimensional Tissue Tracking(2DTT) Echocardiography was done by comparison with m-mode echocardiography of corresponding beam direction. Two pairs of sampling points were set on the short axis view of the two-dimensional echocardiography at the level of papillary muscle, a pair of which was put on the endocardial surface of interventricular septum and posterior left ventricle(A-A'), and another pair of which was on the endocardial surface of lateral wall and the inferior wall of the left ventricle(B-B'). The peak negative strain of 2DTT in direction of A-A' was well correlated with % fractional shortening of m-mode echocardiography($y=0.67x+2.48$ ($r=0.85$)). The maximum and minimum distance of LV in direction A-A' was also well correlated with LVd($r=0.92$), and LVDs($r=0.91$), respectively. The minimum distance measured by 2DTT was about 20% smaller than that obtained by m-mode echocardiography($y=0.77x+4.51$). Peak negative strain in direction A-A' in patients with paradoxical motion of the interventricular septum showed lower value than in patients without paradoxical motion of the interventricular septum. The accuracy of 2DTT method was clinically feasible. The time-distance curve and time-strain curve of the internal dimension of left ventricle using 2DTT method has a tremendous possibility to evaluate left ventricular performance non-invasively.

Key Words: Two-Dimensional Tissue Tracking, Time-Distance Curve, Time-Strain Curve, Peak Negative Strain, Fractional Shortening, Paradoxical Motion of Interventricular Septum

1. はじめに

1970年代に心機能を調べるため、研究者は実験動物の心筋内へ複数の小さな鉛球を埋め込む手術を施した後、X線透視を用いて鉛球間の距離を計測した¹⁾。その後、超音波クリスタルを心筋内にimplantして、相互のクリスタル間の距離を計測することも行われた²⁾。心筋内の2点間の距離が計測できれば、心筋の収縮特性であるstrainを求めることができるわけである。数十年を経過して、われわれは今、画期的な手法を手に入れようとしている。それが、Two-Dimensional

Tissue Tracking Method(2DTT法)である。断層心エコー図の上で、先人がちょうど鉛球や超音波クリスタルを埋め込んだように、サンプルポイントを断層画像上で任意の位置に置くと、心臓の収縮、拡張につれて心臓の同じ部位を追跡しながらその点が動いていくというものである。本法が確立され、その信頼性が検証されれば、心機能解析上画期的な手法となることが期待される。

本稿では、まず追従性の検証を目的として①M-mode心

エコー図で計測したLVDd、LVDs、LVFSとの比較を行い、次に②通常のM-mode心エコー図では計測できない超音波ビームと直角方向の左室側壁と下壁間の距離の計測を行った。さらに臨床応用への可能性を探るため、本法を用いることによって初めて可能となったTime-Distance Curveの分析を行った結果、極めて興味深い中間結果を得ることができ、臨床応用への可能性が計り知れないほど有望であることを実感した。

2. 2DTT法による心機能解析

2.1 目的

本稿の目的は次の2点である。

- (1) 新しく開発された2DTT法が正しく断層心エコー図上の同一点を追従Trackしているかを検証すること
- (2) 2DTT法が臨床的に有用であるかを調べること

2.2 対象

47例の種々の先天性心疾患を有する患者において、通常の心エコー図検査の中で行った。年齢は3ヶ月から23歳までである(中央値±SD：10±5歳)。対象者の体重は4.9kgから90kgである(中央値±SD：31.6±16.6kg)。

2.3 検討方法

使用断層心エコー図装置は日立メディコ製EUB-8500にオフライン2DTTを組み込んだものを用いた。2DTTは既報のパターンマッチングのアルゴリズムを用いている⁴⁾。用いた断層心エコー図の断面は、胸骨傍左室短軸断面乳頭筋レベルである。また比較のためのM-mode心エコー図を同じ断面で記録した。以下の手順で検査を実施した。

- (1) 左室乳頭筋レベル短軸断面を、心電図同期下で心電図R波開始から次のR波開始までの1心周期分の断層画像をデジタル化したのち、装置内蔵のハードディスクドライブ(HDD)内に保存する。
- (2) HDDから呼び出した再生画像の上にA-A'とB-B'の2組のサンプルポイントを設定し、2DTTソフトウェアを用いて1心周期にわたってtrackingを実行させる。A-A'は前壁中隔とその対角線上の左室後壁の左室心内膜面、B-B'はA-A'と直行する左室側壁と左室下壁方向の心内膜面とした(図1)。A-A'は通常M-mode心エコー図を用いて左室内径計測を行う方向と同じにした。数回の試行において目視的にtrackingが不良の場合には、最初の設定位置を中心にサンプルポイントを置き直して実行した。
- (3) 内蔵ソフトウェアを用いて得られたA, A', B, B'の座標をMicrosoft® Excelに転送し、ソフトウェア上でA-A'間およびB-B'間において、心電図のR波の開始時点での距離を初期長として、フレームごとの距離の変化率を左室内径におけるstrainと考え、Strain A-A', Strain B-B'とし、同ソフトウェアを用いて自動計算した。
- (4) A-A'とB-B'におけるTime-Distance CurveおよびTime-Strain Curveを描出した。
- (5) M-mode心エコー図から求めたLVDdとTime-Distance Curveから求めたmax A-A', M-mode心エコー図から求め

たLVDsとTime-Distance Curveから求めたmin A-A'、M-mode心エコー図から求めたLVFSとA-A'方向のTime-Strain Curveから求めたPeak Negative Strainとを比較した。Peak Negative Strainとは、Time-Strain CurveにおいてY軸のStrainが示す最小値である。

(6) A-A'方向のPeak Negative StrainとB-B'方向のPeak Negative Strainを比較した。

2.4 検討結果

(1) 正常例におけるA-A'方向のTime-Distance CurveおよびTime-Strain Curveは収縮期に減少し、拡張期に増加して初期値に回復するパターンを示した(図2)。

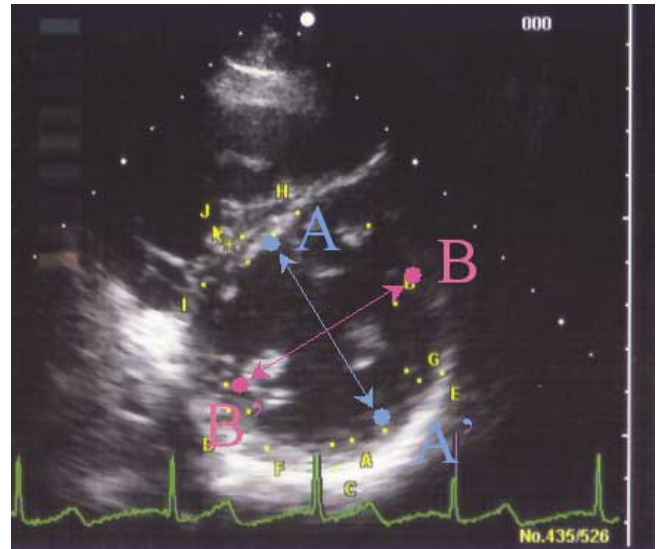


図1：用いた断層心エコー図の断面とサンプルポイントの位置を示す。左室前壁中隔—後壁方をA-A'方向とし、それとほぼ直角で左室側壁下壁方向をB-B'方向とした。

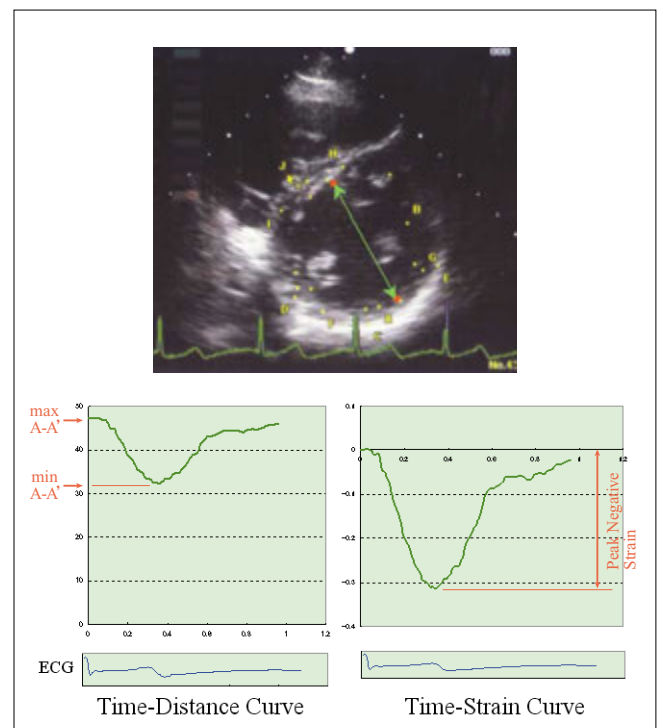


図2：左室前壁中隔—後壁方向の心内膜部位にサンプルポイントを置いて得られた正常例のTime-Distance CurveとTime-Strain Curve

(2) M-mode心エコー図から求めたLVFSとA-A'方向のTime-Strain Curveから求めたPeak Negative Strainとは良好な相関関係を認めた($y=0.67x + 2.48(r=0.85)$)(図3)。

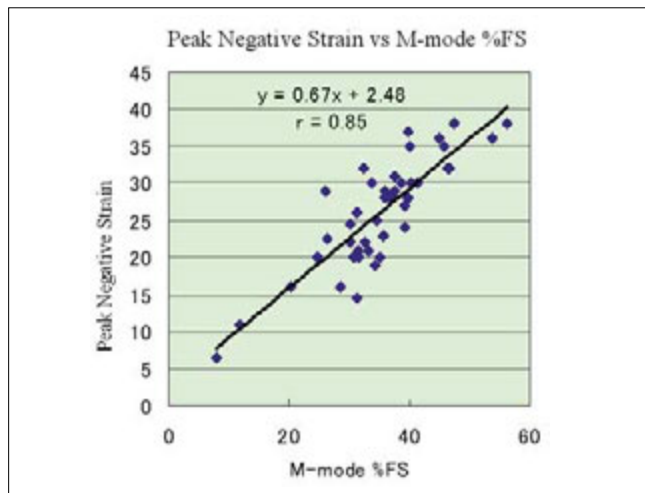


図3：2DTT法で求めたPeak Negative StrainはM-modeエコーで計測した% fractional shortening と良好な相関関係を認めた($y=0.67x + 2.48(r=0.85)$)。

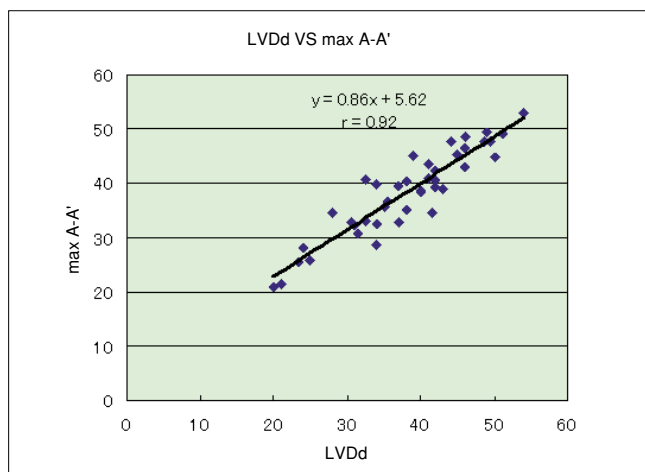


図4：2DTT法で求めたmax A-A'はM-modeエコーから計測したLVdDと良好な相関関係を示した。($y=0.86x + 5.62(r=0.92)$)

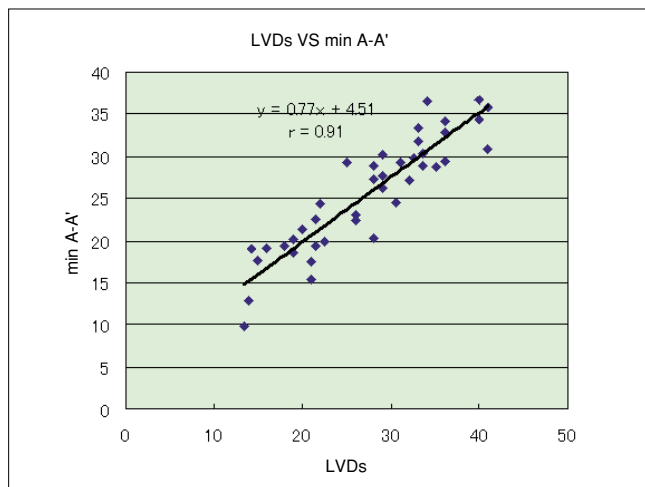


図5：2DTT法で求めたmin A-A'はM-modeエコーから計測したLVdSと良好な相関関係を示した。($y=0.77x + 4.51(r=0.91)$)

M-mode心エコー図から求めたLVdDとTime-Distance Curveから求めたmax A-A'は良好な相関関係を認めた($y=0.86x + 5.62(r=0.92)$)(図4)。

M-mode心エコー図から求めたLVdSとTime-Distance Curveから求めたmin A-A'は良好な相関関係を認めた($y=0.77x + 4.51(r=0.91)$)(図5)。

(3) A-A'方向のPeak Negative StrainとB-B'方向のPeak Negative Strainを比較した結果、全体ではほぼ $y=1.17x$ の直線上に分布し、B-B'方向のPeak Negative Strainの絶対値がわずかに大きな値を示していた(図6)。

(4) 全体をparadoxical motion of IVSを有する12例と有しない35例に分けてA-A'方向とB-B'方向のPeak Negative Strainを比較した。paradoxical motion of IVSを有しない正常な心室中隔の運動を示す例では、y切片を0としたA-A'方向とB-B'方向のPeak Negative Strainは $y=1.09x$ の直線状に分布した。一方paradoxical motion of IVSを有する例でのPeak Negative Strainは同様に関係をみると、 $y=1.47x$ の直線上に分布していた(図7)。

3. 2DTT法による解析の検証

2DTT法は原理的に断層心エコー図画像に基づいて行われ

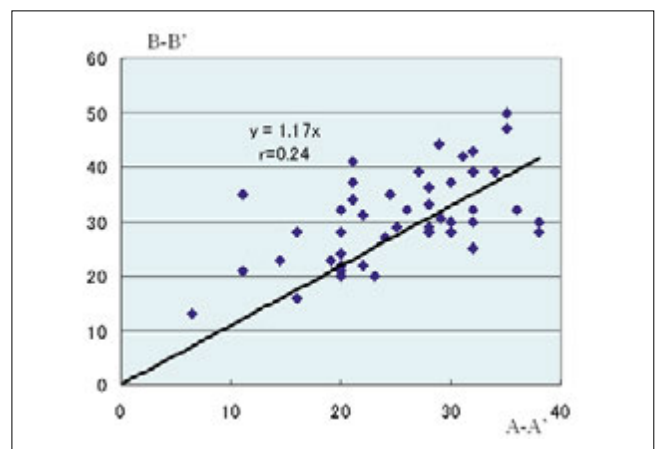


図6：Peak Negative StrainのA-A'方向とB-B'方向での比較

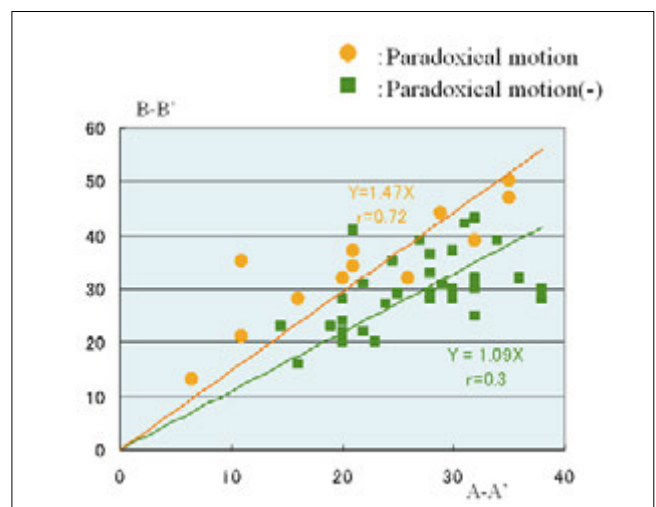


図7：Peak Negative StrainのA-A'方向とB-B'方向での比較：Paradoxical motion of IVS(+)群と(-)群での比較

る手法であることから、trackingの成功率は、得られた断層心エコー図の画質に依存するところが大きいとは言うまでもない。しかしながら、良好な音響窓が得られない場合には、本法のみならずたとえM-mode法であっても記録不可能であるため、今回はこの点については検証の対象からは除外した。数回の試行を含めて目視的にTrackingが成功したと思われる47例について検討した結果、2DTTから得られたA-A'方向のPeak Negative Strainの絶対値とM-mode法で得られたLVFSとは $r=0.85$ をもって一次直線 $y=0.67x+2.48$ で回帰される直線的な相関関係を有していた。またmax A-A'とLVDdとは $y=0.86x+5.62$ の直線回帰で $r=0.92$ の非常に良好な相関係数を有していた。一方min A-A'とLVDsとは $r=0.91$ の相関係数を有するが直線回帰の式は $y=0.77x+4.51$ となっており過小評価していた。これはLVDsの計測において、2DTT法では拡張末期における心内膜表面と思われる点を追跡しているのに対し、M-mode法で求められるLVDsは収縮が進行するにつれて3次的に奥行き方向から出現するエコーも含めて最小径を計測するという、計測法そのものの相違に基づく「違い」であると考えられる。このような理由から2DTT法を用いたmin A-A'はM-modeエコーで計測したLVDsよりも約20%小さな値を示したものと考えられる。したがって両者の比較においては、必ずしも両者は $y=x$ の直線上に分布しなければならないものではなく、2DTT法はTrackingの手法としては正しく認識しているものと判断してよい。

A-A'方向とB-B'方向のTime-Distance CurveおよびTime-Strain Curveは、円形の左室壁が中心に向かって一様に収縮するという理想的な心収縮を考えた場合には互いに重なりあうことが予想されたが、多数例を検討してみると必ずしもそのようにはなっていなかった。断層心エコー図の短軸断面が正円形に描出されなかった場合には、Time-Distance

CurveではA-A'方向とB-B'方向で一致しない。この場合でもTime-Strain Curveでは、たとえ正円形ではなくても中心に向かって一様に収縮する心室であれば、図8に示すように、A-A'方向とB-B'方向でstrainの値は、一致することが推測される。しかしながら今回の対象においては必ずしもA-A'方向とB-B'方向の収縮率は同じ値を示さず、全体としては、 $y=0.62x+15.2$ の回帰直線上に分布していた。その理由のひとつとして、心室中隔の奇異性運動paradoxical motionが考えられたため、対象例をparadoxical motion of IVSの有無で2群に分けて、その分布を比較した。その結果、paradoxical motion of IVS無しの例では、A-A'方向とB-B'方向の内径のPeak Negative Strainつまり収縮率はほぼ等しく $y=1.09x$ の直線状に分布するが、paradoxical motion of IVS有りの例ではA-A'方向はB-B'方向よりもPeak Negative Strainは小さく $y=1.47x$ の直線上に分布していた。すなわち、paradoxical motion of IVSを示す例ではA-A'方向のみでは心室収縮率としては正常例よりも低下しているが、B-B'方向のPeak Negative Strainによれば正常かそれ以上の値を示していることがその理由として考えられる。

心室中隔の奇異性運動とは右室容量負荷疾患などに認められる現象で、心室中隔が収縮時に正常とは逆に前方に運動するか、またはほとんど前後への運動が認められないことを言う^{6)~8)}。奇異性運動の例では、左室後壁が収縮時に前方へ運動するのに対し、前壁中隔も前方へ運動するため、A-A'方向ではM-modeエコーの%FSと同様に収縮率を示すPeak Negative Strainの値は低値を示すが、これと直角の側壁—下壁方向では低値を示すことなく正常の収縮率を示していることが判明したことは新しい知見である。

心室中隔の奇異性運動ではA-A'方向において収縮率低値がみられたが、虚血性変化に基づく部分的な壁運動異常(hypokinesis, akinesis, dyskinesis)による壁運動異常は円周方向のどの方向にも起こり得る可能性があり、任意の方向でPeak Negative Strainを解析することができる本法は、さらに普遍的な臨床応用の可能性が考えられる。今後これらに着目して種々の方向における内径変化率を本2DTT法を用いて調べることは、虚血部位の客観的診断のみならず左室収縮様式を解明することにおいて極めて興味深い。

今、われわれは臨床の場において容易に応用され得るひとつの新しいmodalityを獲得し、本研究によってその追従の精度が検証された。これを今後どのように用いていくかを臨床側の視点から考察してみたい。

4. 2DTT法の臨床応用に関する考察

まず、現在のオフライン処理からリアルタイムオンライン処理にすることが強く求められる。現時点ではいったんHDDに取り込んだ画像を呼び出し、再度演算処理を行ってtrackingを実現している。もしリアルタイムオンライン処理が実現すれば、現在の一心拍のみのTime-Distance Curve、Time-Strain Curveではなく、ちょうどAQ法(Automated Quantification: Philips Medical Systems)の波形描出機能と同様、断層心エコーのディスプレイ画面の一部に、リアルタイム

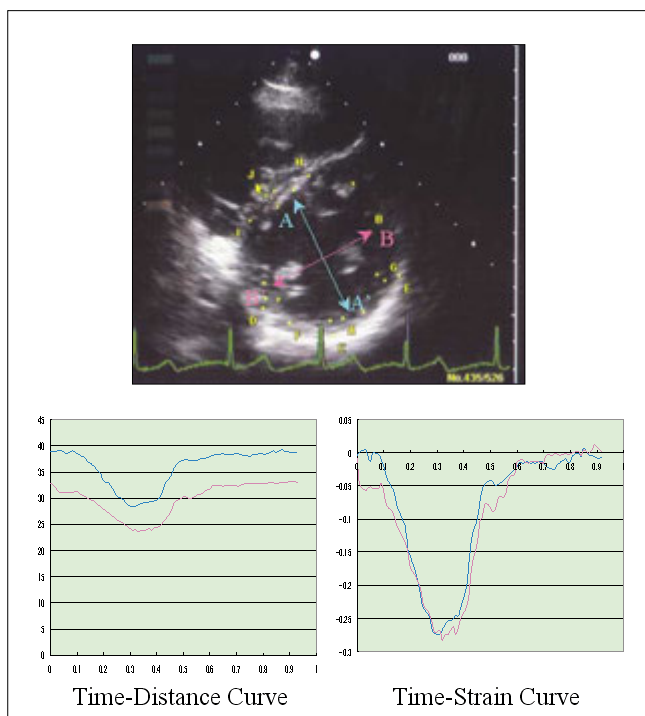


図8：左室前壁中隔—後壁方向(A-A')と側壁—下壁方向(B-B')のTime-Distance CurveとTime-Strain Curve

ムのTime-Distance CurveおよびTime-Strain Curveを表示することが可能になる。その波形の上でPeak Negative Strainの値を自動認識してデジタル表示させることができれば、心拍ごとの収縮を表す指標として用いることができるはずである。A-A'方向のPeak Negative Strainは本研究で明らかとなったとおり、検証で述べた理由によってLVFSよりわずかに小さな値を示すもののLVFSとの相関は良好で、その意味もLVFSと同等であると考えてよい。したがって、左室収縮の経時の変化を連続的に自動計測する新しい指標として極めて有望である。そのような臨床応用の一例として、薬物負荷前後および負荷中の経時の変化を観察することに用いられる期待がある。薬物負荷時における心拍増加に対して本2DTT法がどれくらい追随性を維持できるかという疑問もあるが、本研究で用いた対象においては、最小67bpmから最大133bpmの範囲であった。心拍数が増加すれば1心拍に含まれる断層画像のフレーム数が減少することから、時間軸の精度に対する疑問が生じる可能性はある。しかし今回の対象者における最大心拍である133bpmにおいてtrackingは何ら問題なく施行され、Time-Distance CurveおよびTime-Strain Curveの描出においても特に問題を生じることはなかった。心拍増加に対するひとつの解決策としては、ズーム機能を用いて注目部位を含む小範囲だけを拡大表示させた上で2DTT法を行えば、断層画像そのもののフレームレートが飛躍的に増加することから、有効であると考えられる。

今後の2DTT法に対する臨床的期待は、Time-Distance CurveおよびTime-Strain Curveの波形の分析が心臓の収縮、拡張様式を表す指標として用いられることが挙げられる。例えば、収縮開始からPeak Negative Strainに到達するまでの時間やその傾き、1峰性か2峰性かなどの波形の分析、拡張期の波形分析により拘束性などの拡張障害の診断など、また前後壁方向のみならず、側壁下壁方向のTime-Distance CurveおよびTime-Strain Curveを比較することにより、さらに詳細な収縮、拡張様式の解析に繋がっていく大きな可能性を有しているといえる。

5. 結語

2DTT法はM-modeエコー法との比較において、そのtrackingの精度は臨床応用上問題ないことが検証された。本法によって得られるTime-Strain Curveは左室performanceを示す新しい指標の一つとなり得る。

※ Microsoftは米国Microsoft社の登録商標です。

参考文献

- 1) Fenton TR, et al : Radiographic measurement of transmural myocardial deformation. Intern Conf. Med Biol Eng., 11th Ottawa, Canada, 714-715, 1976.
- 2) Fenton TR, et al : Transmural myocardial deformation

in the canine left ventricular wall. Am J Physiol, 235 : 523-530, 1978.

- 3) Edwards II CH, et al : Effect of ischemia on left ventricular regional function in the conscious dog. Am J Physiol, 240 : 413-420, 1981.
- 4) Toyoda T, et al : Assessment of Regional Myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. J ASE, 17 : 1234-1238, 2004.
- 5) Hagan AD, et al : Ultrasound evaluation of systolic anterior septal motion in patient with and without right ventricular volume overload. Circulation, 50 : 248-254, 1974.
- 6) Diamond MA, et al : Echocardiographic features of atrial septal defect. Circulation, 43 : 129-135, 1971.
- 7) Mayer RA, et al : Ventricular septum in right ventricular volume overload in children. Circulation, 46 : 36-43, 1972.
- 8) Iwasaki Y, et al : Analysis of ventricular septal motion by Doppler tissue imaging in atrial septal defect and normal heart. Am J Cardiol, 83 : 206-210, 1999.