

2D ティッシュトラッキング法の 小児科領域への応用

Clinical Application of the Two-Dimensional Tissue Tracking Techniques in Pediatric Patients

森 一博¹⁾ Kazuhiro Mori
香美 祥二¹⁾ Shoji Kagami

早淵 康信¹⁾ Yasunobu Hayabuchi
山田 博胤²⁾ Hirotsugu Yamada

¹⁾徳島大学大学院 発生発達医学講座小児医学分野
²⁾徳島大学病院 循環器内科

近年開発された断層組織トラッキング(2-Dimensional Tissue Tracking : 2DTT)法は、パターンマッチングという手法を用いて、ドプラ情報によることなく組織追跡をする新技術である。

本稿では2DTT法の小児科領域での応用について、われわれのデータを紹介する。

- (1) 2DTT法を用いて新生児を含む小児の3方向(radial、circumferential、longitudinal)の心筋strainを測定した。本稿では小児のstrain正常値を示した。
- (2) 新生児の三尖弁輪運動の解析も可能であった。三尖弁輪径は収縮期には短縮するが、その程度は右室収縮力の成熟と相関した。
- (3) 左室のねじれの分析も可能であった。進行性筋ジストロフィーでは、左室のねじれは低下していた。61%の症例では心尖部と心基部が同一方向に回転し、有効なねじれを形成できなかった。

2DTT法は、今後、小児科領域の心機能評価の指標として多大な臨床応用が期待される。

A novel tissue-tracking system can trace regional myocardial tissue using pattern matching method regardless of Doppler velocity information.

We would like to show our data concerning clinical usefulness of the 2-Dimensional Tissue Tracking (2DTT) technique in pediatric patients.

- (1) 2DTT was able to measure three directional (radial, circumferential, and longitudinal) strains of the myocardium in a pediatric population including neonates. We showed normal pediatric cardiac myocardial strain values in this report. Large differences were seen in the strain of different cardiac regions.
- (2) Tricuspid annular movement during neonatal period could be analyzed by 2DTT method. Systolic shortening of diameter of the tricuspid annulus was correlated with maturation of right ventricular contraction.
- (3) Left ventricular torsional deformation could also be analyzed by 2DTT method. In patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy, left ventricular torsion was decreased. In 61% of the patients, LV apex and base rotated together to the same direction, with no appreciable torsion generation.

2DTT method has a tremendous possibility to evaluate cardiac function noninvasively in pediatric patients.

Key Words: Two-Dimensional Tissue Tracking, Strain, Tricuspid Valve, Cardiac Torsion

1. はじめに

近年開発された断層組織トラッキング法(2DTT)は、超音波断層面上でパターンマッチングを用いて任意の部位を自動追跡する新手法である。本法は角度依存性を有さず、心筋内の任意の2点の距離を1心周期を通じて自動測定することも

可能である。2DTT法の原理と診断精度に関しては多くの報告がなされている¹⁾²⁾。本論文では、小児科領域での臨床応用に焦点を絞り、われわれのデータを中心に本法の有用性を紹介する。

2. 2DTT法による心筋 strain の測定

2DTT法により、radial、longitudinal、circumferentialの3方向の心筋 strain(心周期における局所心筋の肥厚および短縮)を測定することが可能である。従来の組織ドプラ法による strain 算出とは異なり、角度依存性を有さず心筋の種々の部位であらゆる方向の運動の分析が可能である。図1は、左室短軸断面を用いて、初期長を10mmとして中隔および後壁の内膜面の circumferential strain を測定したものである。

われわれは新生児を含む正常小児40例の心筋 strain を測定した(表1)。その結果、strain 値は心筋の部位および方向によって大きく異なることが判明した⁹⁾。特に、radial strain では中隔に比して左室後壁が大で、longitudinal strain では右室が左室側壁および中隔に比して大であった。これらのデータは組織ドプラ法から算出された小児の strain 正常値に近似した値であった⁹⁾。最近 Boettler らは組織ドプラ法から求めた longitudinal strain が、心拍数の多い年少児では低値で、年長児で高値となると報告した⁹⁾。2DTT法は次世代の strain 計測法として期待されるが、小児での臨床利用においては、より多数例で各 strain 値と年齢・心拍数・体格との相関を検

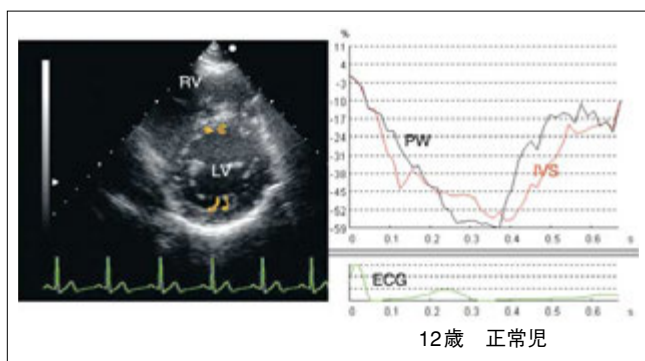


図1：2DTT法による circumferential strain の測定(12歳、正常児)

乳頭筋レベルの左室短軸断面の中隔および後壁の内膜面に、おのこの1cmの距離で2点を設置する。2DTTにより1心周期の2点間距離の変化率が自動算出される(右図)。この例では中隔の strain は-55%、後壁は-59%であった(距離が小さくなる場合はマイナスの値で表示される)。

表1：小児の左室 strain 正常値 (n=40)

Circumferential strain	
中隔	-33 ± 11 %
後壁	-37 ± 11 %
Longitudinal strain (中央部)	
右室	-46 ± 9 %
中隔	-28 ± 8 %
左室	-31 ± 8 %
Radial strain	
中隔	32 ± 10 %
後壁	49 ± 13 %

* p < 0.0001

討する必要がある。

2DTT法を用いれば、左室のみならず右室や心房の機能評価も可能である。図2は右室心筋異形成(Uhl病)の症例である。本例では右室壁はきわめて菲薄で右室造影検査でも収縮力は著しく低下していた。右室自由壁の longitudinal strain は-6%と低値で(正常値は表1を参照。右室の平均値は-46%である)、有効な右室収縮をほとんど認めていないことがわかる。さらに拡張期には0%にとどまることなく、むしろ10%弛緩している。Pirat らは、肺高血圧の重症例では右室自由壁の longitudinal strain が低下することを velocity vector imaging により示した⁹⁾。

心筋障害例においても2DTT法の利用範囲は広い。図3は小児の完全房室ブロックを伴う拡張型心筋症の症例で、2DTT法を用いて左室局所心筋の radial strain(壁厚の変化率)を対比した。この例では、側壁に比して後壁の strain が低値で、中隔は収縮期に菲薄化(systolic thinning)している。Suffoletto らは心不全をきたした症例の左室短軸断面を6分割し、おのこの radial strain のピークの時相のズレを2DTT法を

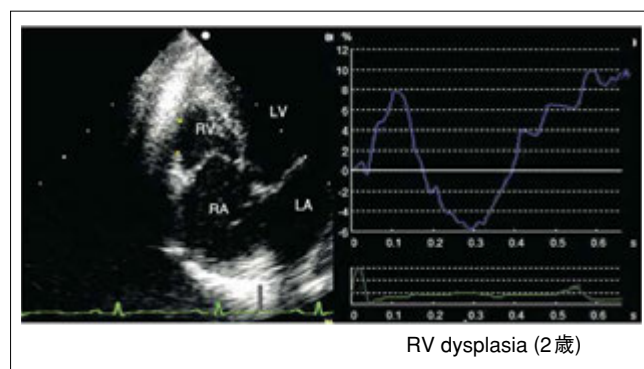


図2：2DTTによる右室心筋異形成(2歳)の右室自由壁 longitudinal strain の測定

右室自由壁内膜面に1cmの距離で2点を設置した。収縮期の strain は-6%と正常に比して著しく低値である(表1参照)。長軸方向の収縮はマイナスで表示される。拡張期には10%弛緩し、異常な運動を呈している。

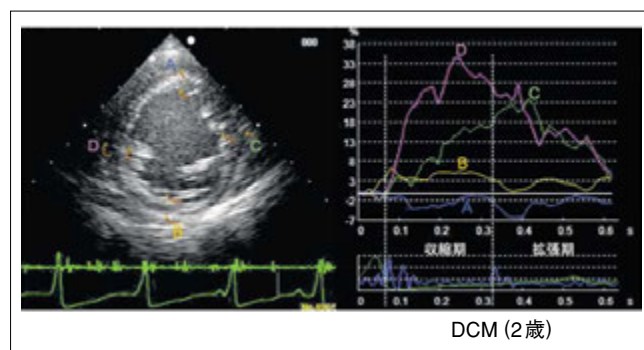


図3：完全房室ブロックを伴う拡張型心筋症(2歳)における左室 radial strain の測定

A(中隔)、B(後壁)、C(側壁)、D(下壁)の心筋の厚みに対して2点を設置し、2DTT法による radial strain を対比した。CとDの部位の strain は比較的良好であるが、B(後壁)の strain が低値で、A(中隔)は収縮期に菲薄化(systolic thinning)している。各部位のピーク strain の dyssynchrony が著しいことがわかる。この例では、両室ペーシングが無効であった。

用いて測定した。その結果、ズレの大きい症例(dyssynchrony > 130ms)で両室ペーシングが有効であること、peakの遅れた左室心筋部位でペーシングを施行すると心収縮力の回復が大きいことを報告した⁷⁾。

進行性筋ジストロフィー(DMD)は、左室外側(後壁)心筋の心外膜側から線維化が始まり、最終的に線維化はすべての心筋に進展し拡張型心筋症へと移行する。本症では臨床的な心不全症状は末期になるまで出現しにくく、心機能障害が進行する以前にβブロッカーなどの治療を開始することが重要である⁸⁾。われわれは組織ドプラ法による左室のradial strainの分析から、

- (1) 左室後壁 radial strainは左室内径短縮率が正常の例でもしばしば異常を呈するが、中隔strainは正常であること
 - (2) 病理組織を反映して、左室後壁では内膜側よりも心外膜側のradial strainの障害が強いこと
- を指摘した⁹⁾。2DTT法でも、同様に左室心筋壁を内膜側と外膜側に2分割してradial strainを分析できる(図4、図5)。

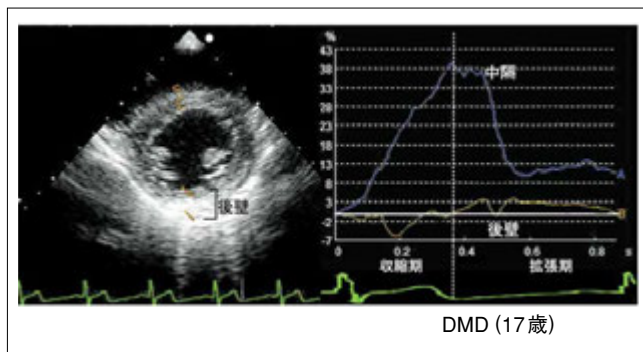


図4：進行性筋ジストロフィー(DMD)の中隔および後壁のradial strain

中隔厚・後壁厚に対しておのおの2点を設置し、2DTT法によりstrain(壁厚変化率)を測定した。中隔はstrain 39%と良好であるのに対して、後壁は-6%で収縮期菲薄化(systolic thinning)を認めた。本例の左室内径短縮率は27%で、血中BNPは14 pg/mlであった。

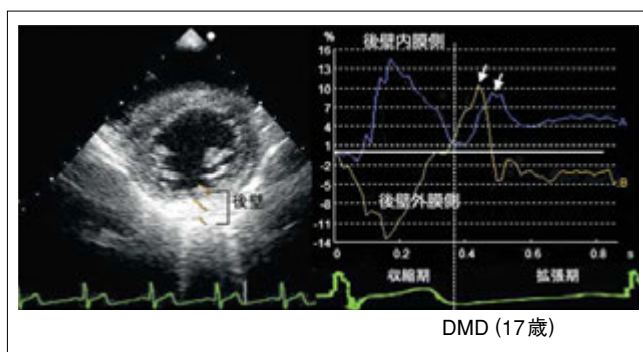


図5：左室後壁を内膜側と外膜側に2分割してradial strainを測定(図4と同一症例)

左室後壁を2分割し内膜側および外膜側におのおの2点を設置すると、両者のstrainを別々に測定できる。内膜側strainは14.5%で、収縮中期にピークを有する。一方、外膜側は-14%と収縮期菲薄化(systolic thinning)を認める。内膜側と外膜側の収縮がdyssynchronousで、両者とも拡張早期にもpeakを認めた(post-systolic thickening、矢印)。

3. 2DTT法による弁輪運動の検討

最近、3次元エコーによる房室弁輪運動の解析が報告されるようになった。2DTT法を用いれば、2次元ではあるが房室弁輪運動の詳細を短時間で解析できる。

Etoらは成人の四腔断面における僧帽弁輪部運動を2DTT法で検討した。その結果、僧帽弁輪外側部では長軸(心尖)方向に平均18.1mm、短軸方向には5.2mm移動し、長軸/短軸方向の移動距離比は4.3±1.9であった。一方、拡張型心筋症ではこの比が1.4±0.9に低下し、長軸方向よりも短軸方向への運動が増加することを示し、弁輪運動の分析が左室機能評価の一助となり得ると報告した¹⁰⁾。

一方、三尖弁に関して、その弁輪径はいずれの方向においても収縮期に17±2%短縮することが3次元エコーの解析で報告されている¹¹⁾。われわれは出生直後から日齢15までの新生児110例を対象に、四腔断面の三尖弁輪(中隔側と右室外側)の運動を2DTT法で検討した¹²⁾。その結果、新生児の三尖弁輪径は収縮期に平均16.0%短縮し、拡張期には5.8%拡大した(図6右上)。前者は組織ドプラ法の三尖弁輪外側部の右室Sw(収縮期運動速度)と相関し、「日齢とともに右室の収縮力が成熟(増強)していく現象」を反映していると推察される(図6右下)。また、新生児の三尖弁輪は、外側で最大6.5±1.4mm、中隔側で3.7±1.0mm移動し、外側の弁輪移動距離が大であった。さらに、長軸/短軸方向の移動距離比は三尖弁外側で4.3±2.3、中隔側で4.2±2.5であり、水平方向よりも長軸(心尖部)方向の移動が大であった。図7は分娩に伴う一過性心筋障害の新生児例(出生後20時間)である。三尖弁輪

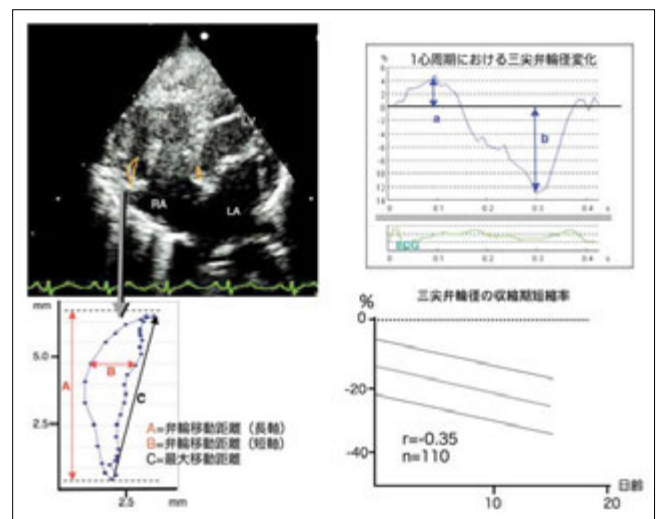


図6：2DTT法による新生児の三尖弁輪運動の解析

左上：日齢2の新生児の四腔断面。三尖弁輪の外側と中隔に2点を設置すると、1心周期にわたって弁輪運動を自動追跡する。左下：三尖弁輪外側の運動を拡大して示した。デジタルデータから、長軸方向移動距離(A)、短軸方向移動距離(B)、最大移動距離(C)を計測できる。

右上：1心周期における弁輪径の変化。三尖弁輪は収縮期に縮小し(マイナスで表示)、拡張期から等容性収縮期に拡大する(プラスで表示)。

右下：三尖弁輪の収縮期短縮率と日齢(出生直後～生後2週間まで)の関係。日齢とともに、収縮期の短縮率(右上図のbに相当)は増加した。

径は収縮期に4.2%(図7左下)縮小し、弁輪外側の移動距離は2.8mm、中隔側の移動距離は2.1mmといずれも低値であった(図7右)。両側の弁輪部は心尖部へ向かうよりも、円を描くような水平方向への運動が大で、弁輪の長軸方向の移動は低下していた。これらの所見は右心機能の低下を示唆すると考えられる。このように、2DTTによる三尖弁輪運動の解析は、新しい右心機能指標としての臨床応用が期待される。

4. 2DTT法による心臓のねじれ(twisting)の検討

心臓を心尖部から観察すると、収縮期に心基部は「時計方向」に、心尖部は「反時計方向」に回転する。心臓のねじれ(torsion)は「心基部回転角度-心尖部回転角度」より算出され、非侵襲的にはMRIでのみ分析可能であったが、最近では心エコー装置においても同様の検討が可能となった。

Notomiらは、組織ドプラ法を用いて心臓の「ねじれ」を測定し年齢と対比した¹³⁾。その結果、乳児期から成人期にかけて「ねじれ」は増大するが、これは加齢に伴い心基部の時計方向運動が増大することによる。また、ねじれた心臓は等容性拡張期に大きく「もどり(untwisting)」を示し、その速度も加齢とともに増加する。2DTT法を用いても同様の分析が可能で、これらの手法を用いて種々の疾患で「ねじれから見た心機能の分析」が始まった¹⁴⁾。例えば、肥大型心筋症では「ねじれ」は大であるが、「もどり」のスピードが低下し、運動によるねじれの増大が少ない¹⁵⁾。

われわれは、健常児と進行性筋ジストロフィー(DMD)の小児患者の「ねじれ」を対比した¹⁶⁾。「回転の角度」は、左室短軸断面心内膜面の4か所の点の1心周期における移動を2DTT

法により追跡し、各フレームごとに面積重心に対する回転角度を算出・平均し、1心周期にわたって累積した(図8)。そして、「ねじれ」を「心基部の回転角度-心尖部の回転角度」として算出した。その結果、小児の心基部回転角度は 3.7 ± 3.0 度(時計回転)、心尖部回転角度は -5.3 ± 2.8 度(反時計回転)で、「ねじれ」は 9.0 ± 2.9 度であった。DMD 29例(SF= $27 \pm 11\%$)では心尖部の反時計回転が著明に低下し、「ねじれ」は有意に低値であった(3.6 ± 6.2 度、 $p < 0.001$)。また、61%の症例では心基部と心尖部が同一方向に回転し、有効な「ねじれ」を形成していなかった。正常な心臓で心筋各部位でねじれの程度や時相が均一かどうかの結論は出ていない。心機能障害例における「ねじれの非同期性(dyssynchrony of torsion)」は今後の重要な研究課題である。

一方、乳頭筋レベル左室短軸断面は心基部と心尖部の中間に位置し、収縮期には反時計回転、拡張期時計回転と、両断面の中間的な回転運動をする(図9)。前述のtorsionの分析においては、

- (1) 心尖部での断面設定の再現性が十分でない例がある
- (2) 心基部では心収縮に伴い長軸方向に大きく動き、良好な短軸断面の記録が得られない例がある

などの問題点が挙げられる。一方、乳頭筋レベルはこれらの問題が少なく、この断面での回転の分析も新たな心機能指標となる可能性がある。DMDにおける検討では、乳頭筋レベルの左室は、心機能が正常な時期から「拡張期の時計方向回転」は正常人よりも亢進していた¹⁷⁾。この過剰な回転運動は「有効なねじれの形成に寄与する」というよりは、DMDにおける早期からの交感神経の亢進に伴う「局所の過剰収縮」を反映している可能性が考えられる。

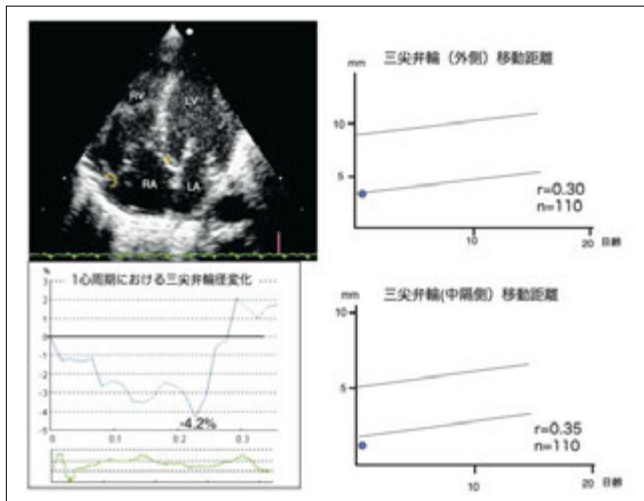


図7：分娩に伴う一過性心筋障害の新生児(出生後20時間)の三尖弁輪運動

左上：図6と同様に、三尖弁輪の外側と中隔に2点を設置し、弁輪運動を観察した。図6に比して、心尖方向への運動が小さく、円型に移動することがわかる。

左下：三尖弁輪径の収縮期短縮率は4.2%と小さい。

右上および右下：三尖弁輪外側の最大移動距離は2.8mm、中隔側の最大移動距離は2.1mmといずれも低値であった(青丸)。図の中の直線は、新生児の正常値である。正常児では日齢とともに三尖弁移動距離は増大しており、右室収縮の増大(成熟)と関連すると考えられる。

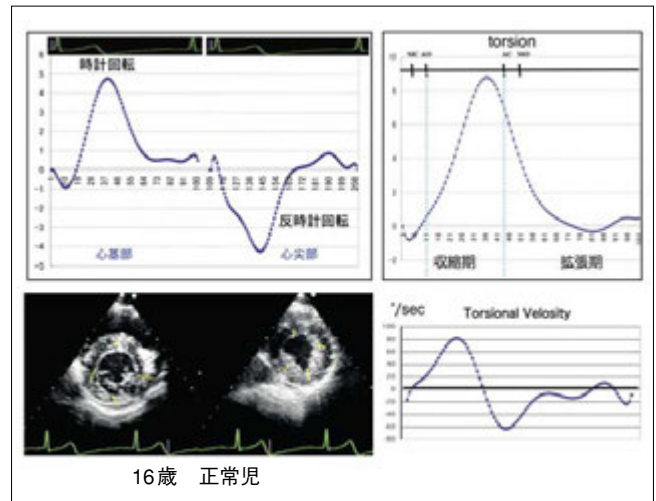


図8：2DTT法を用いた「左室のねじれ」の測定(16歳、正常児)

左図：左室心基部と心尖部の左室短軸断面の内膜面に4点を設置し、1心周期における軌跡を追跡する。各フレームごとに面積重心を求め、それに対する4点の回転角を平均し、累積していく。心基部は時計回転、心尖部は反時計回転する(左上図)。基線より上が時計回転、基線より下が反時計回転。

右上：左室の「ねじれ」は、「心基部の回転-心尖部の回転」で算出される。ねじれのピークはII音より手前に位置し、等容性拡張期(AC-MO)に急速に「戻る」。

右下：右上の図を一次微分することで、「ねじれのスピード」も分析可能である。

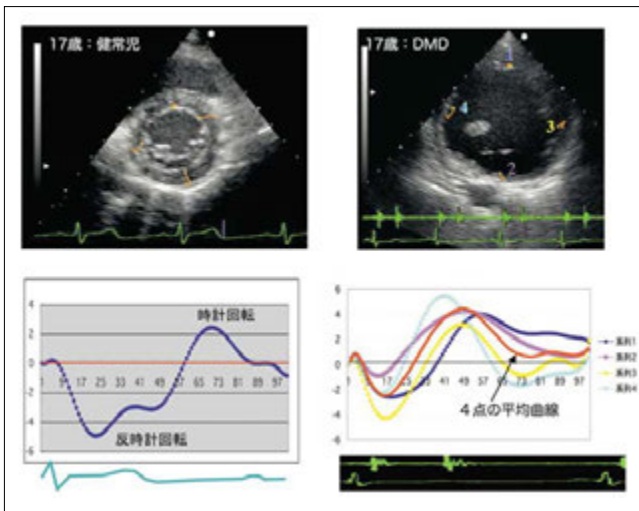


図9：2DTT法を用いた「左室の回転」の測定(乳頭筋レベル)
 左図(17歳 正常児)：乳頭筋レベルの左室短軸断面で4点を設置し、1心周期における軌跡を追跡する。各フレームごとに面積重心を求め、それに対する4点の回転角を平均し、累積し、回転運動を解析する。この例では、収縮期に5.1度反時計回転し(基線より下)、拡張期には2.6度時計回転した(基線より上)。右図(17歳 DMD)：左室内径短縮率12%の心機能低下症例。左室内膜面の4ヶ所の回転を右下に示した。赤い曲線が4点の平均曲線である。この例では、収縮期に2.1度反時計回転し(基線より下)、拡張期には4.3度時計回転し、後者の増大が認められた。

5. 結語

本稿では、2DTTによる心筋strain、弁輪運動、心臓のねじれの測定を取り上げ、小児期疾患における臨床応用の可能性を概説したが、ほかにもさまざまな臨床応用が考えられよう。体格・心拍数の異なる小児に新指標を臨床応用する際には、それらの影響を考慮した年齢別の正常値を明らかにするとともに、各指標の誤差検定や再現性の検定が不可欠である。

参考文献

- 1) Sukmawan R, et al : Automatic quantification of left ventricular systolic wall thickening using two-dimensional strain assessed by a novel tissue-tracking system. *J Echocardiogr*, 3 : 27-32, 2005.
- 2) Amundsen BH, et al : Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 47 : 789-793, 2006.
- 3) Sakata M, et al : Myocardial systolic strain in normal children using a tissue tracking system. *J Echocardiogr*, 4 : 19-24, 2006.
- 4) Weidemann F, et al : Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based strain rate

and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 15 : 20-28, 2002.

- 5) Boettler, P, et al : Heart rate effects on strain and strain rate in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*, 18 : 1121-11230, 2005.
- 6) Pirat B, et al : Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol*, 98 : 699-704, 2006.
- 7) Suffoletto MS, et al : Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 113 : 960-968, 2006.
- 8) 宮崎達志, ほか : Duchenne型進行性筋ジストロフィーの心筋病変—心エコー図をどう活用するか— *小児科*, 47 : 495-502, 2006.
- 9) Mori K, et al : Myocardial strain imaging for early detection of cardiac involvement in patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Echocardiography*, in press, 2007.
- 10) Eto Y, et al : Automated mitral annular tracking : a novel method for evaluating mitral annular motion using two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 18 : 306-312, 2005.
- 11) Nii M, et al : Insight into normal mitral and tricuspid annular dynamics in pediatrics : a real time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*, 16 : 805-814, 2005.
- 12) 阪田美穂, ほか : 組織トラッキング法を用いた新生児三尖弁輪径の心周期における変化の解析. *日本小児循環器学会雑誌*, 22 : 291, 2006.
- 13) Notomi Y, et al : Maturation and adaptive modulation of left ventricular torsional biomechanics. Doppler tissue imaging observation from infancy to adulthood. *Circulation*, 113 : 2534-2541, 2006.
- 14) Notomi Y, et al : Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol*, 45 : 204-2041, 2005.
- 15) Notomi Y, et al : Enhanced ventricular untwisting during exercise. A mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation*, 113 : 2524-2533, 2006.
- 16) 森一博, ほか : 進行性筋ジストロフィーにおける左室の「ねじれ」の研究. *日本小児循環器学会雑誌*, 22 : 351, 2006.
- 17) 森一博, ほか : 進行性筋ジストロフィーにおける左室(乳頭筋レベル)のねじれの研究 : Tissue tracking法および新しい解析ソフトを用いて. *J Cardiol*, 46 suppl I : 432, 2005.