

2D ティッシュトラッキング法を用いた 非弁膜症性心房細動例における左房機能の解析

Analysis of Left Atrium Function in the Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Using 2D Tissue Tracking Method

中村 陽一¹⁾ Yoichi Nakamura

宮岡 武洋²⁾ Takehiro Miyaoka

¹⁾愛媛県立中央病院 循環器科

²⁾株式会社日立メディコ USシステム本部

2D ティッシュトラッキング(2DTT)法が開発され、超音波ビームの角度によらない心動態の解析が可能となった。非弁膜症性心房細動(NVAF)は本邦人口の約0.59%と推定され、非常に高率に合併する不整脈であるが、病因・心動態に関しては不明な点も多く残る。

われわれは2DTT法を用いてNVAF例の易血栓性の評価を行った。塞栓群ではコントロール群に比し有意に左心耳外側壁のストレイン値が低値を示した。次にNVAFに僧帽弁逆流が生じる病因を2DTT法によって検討したところ、NVAF例では収縮早期に僧帽弁輪が高位に存在する。さらに長軸像における僧帽弁輪径は、正常群では収縮早期に短縮し収縮末期にかけて拡張するのに比し、NVAF群では収縮早期から収縮末期にかけて短縮していた。NVAF例における僧帽弁逆流の発生は、僧帽弁輪径のみならず僧帽弁輪運動パターンの相違も関与している可能性が示唆された。

The development of 2D Tissue Tracking Method has enabled analysis of the cardiac dynamics without referencing the ultrasound beam angle. Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation (NVAF) are assumed to occupy approx.0.59% of total population of Japan. NVAF remains ambiguous points as to its etiology and cardiac dynamics.

We evaluated the possibility of becoming thrombosis of NVAF cases using 2DTT method. The strain value of left outer auricle wall shows significantly low value in the embolic patient group as compared with the controlled patient group. As a next step, we studied the etiology which may cause mitral regurgitation among NVAF patients, and we found that mitral valvular ring is positioning at the far point from the apex. In addition, on the contrary that the valvular ring diameter in long axis images reduces in early systolic stage and extends in late systolic stage in normal group, the ring diameter reduces from early systolic stage to late systolic stage in the NVAF group.

The possibility was suggested that the generation of the mitral regurgitation involves the difference in not only the ring diameter but also in mitral valve movement.

Key Words: 2D Tissue Tracking, Echocardiography, Non-Valvular Atrial Fibrillation, Thrombosis, Mitral Regurgitation

1. はじめに

2D ティッシュトラッキング(2DTT)法は、得られた2D画像によるイメージテクスチャーによる解析で、ROIの中のモザイクパターンをフレームごとに追従して行う新しい解析法である¹⁾。この方法は、従来超音波解析では限界とされていたビーム方向依存性の問題がなく、2D画像を解析できることが最大の特徴である。さらに2DTT法は複数点の位置関係、つまり心周期における角度関係も知ることが可能である。心

機能は左室を中心に論じられることが多いが、本稿では2DTT法を用いて左房機能評価に関する検討を紹介する。

2. 心房細動と血栓症

心房細動は非常に頻度の高い不整脈で、本邦における心房細動の患者数は約74万人と推定されている²⁾。心房細動は不

整脈の問題以上に塞栓症を来たしうる重要な基礎疾患として考えられている。1990年代に行われた中規模試験では非弁膜症性心房細動例における塞栓の合併は3-7%と報告された⁸⁾。また、経食道心エコーによる心耳内血栓の合併は約10%と報告されている⁹⁾。塞栓症のリスクとしてCHADS2(心不全、高血圧、高齢、糖尿病、脳梗塞もしくはTIAの既往)が挙げられている⁹⁾。しかし、これらは疫学上類推されたリスクであり、これら6項目がそろそろ必ず血栓が形成されるというものではない。そもそもフィブリン血栓が形成されるにはウィルヒョーの3徴がそろそろ必要がある。つまり、血流のうっ滞、過凝固状態、内皮機能障害である。非弁膜症性心房細動では、心耳血流が20cm/s以下で塞栓症のリスクがあると報告されている。また、非弁膜症性心房細動例では血清学的検討から凝固能が亢進し内皮機能が障害されていることも数多く報告されているが、何故に凝固能が亢進し内皮機能が障害されるのか、その機序を明確に解明した報告は少ない。本来、非弁膜症性心房細動が生じる基礎疾患としては高血圧、虚血性心疾患などが報告されているが、約半数は原因不明とされてきた。Nakamuraら¹⁰⁾は塞栓症を合併した非弁膜症性心房細動例の組織学的検索により基礎疾患として心房筋炎の存在と炎症に伴う内皮障害が存在し、心房内皮上に組織因子が高率に発現することを報告している。

非弁膜症性心房細動の剖検例で一般的にみられる組織像を図1に示す。コントロールに比し心筋は肥大し、核の異型が目立ち、細胞置換性線維化がみられる。易血栓性リスクを考慮する時、内皮機能のみが障害されるとは考えづらく、何らかの心筋層の障害も存在するはずである。そこで、左心耳壁のストレインを血栓形成群(塞栓群)と正常群で対比した。大動脈弁レベルの類短軸像で左心耳全体が描出されるイメージをハードディスクに取り込んだあと、off-line解析を行った。使用装置はEUB6500/8500(日立メディコ製)である。解析ソフトはUS Viewer(日立メディコ製)を用いた。図2のごとく血栓形成群において有意にストレイン値の減少を認めた。この結果は予測どおり血栓形成群ではより高度の心房筋障害が存在し、心耳筋の伸張が障害されていることを示唆している。2DTT法を用いた左心耳筋のストレインを計測することにより、効率よく血栓形成を予測しうる可能性が示唆され

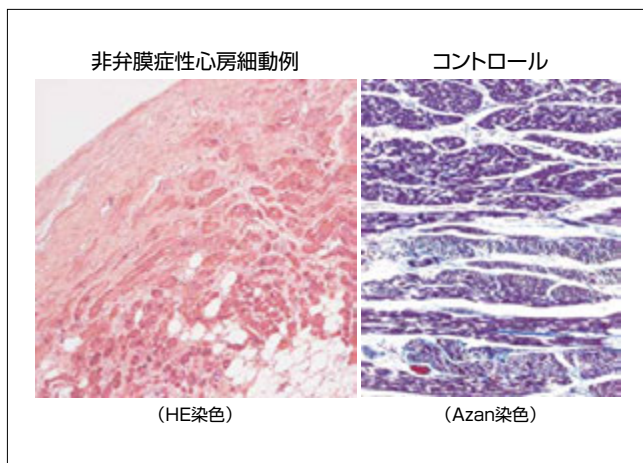


図1：非弁膜症性心房細動例の組織像

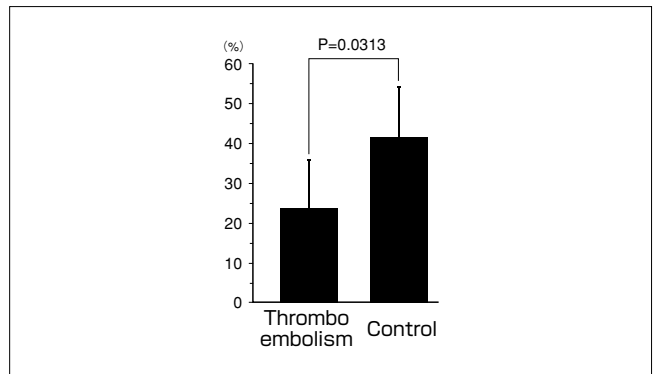


図2：塞栓症を発症したNVAF群の左心耳自由壁のストレイン塞栓群が有意に壁運動が障害されていることが示唆される。

た。従来、超音波法による左心耳内血栓形成の予測は経食道心エコーによる左心耳内血流速度を参考に行ったが、本研究のごとく経胸壁心エコーにより易血栓性の層別化が可能になれば、より非侵襲的にリスクの評価が可能となる。しかも左心耳血流の低下は心耳筋障害による二次的変化であると解釈できることから、より理論的に易血栓性のリスクの層別化が可能となったことが意味され、臨床上非常に大きな進歩と言える。

3. 心房細動と僧帽弁逆流

僧帽弁逆流は僧帽弁疾患(リウマチ性弁膜症や僧帽弁逸脱など)や左室機能(tethering効果)とともに論じられることが多い。その一方で正常左室機能の非弁膜症性心房細動に僧帽弁逆流を合併する例を多く経験する。その機序として、左房筋不全が関与していると仮説した。そこで、2DTT法を用いて、僧帽弁輪位の変位をそれぞれのなす角度により計測した⁷⁾。心周期における僧帽弁輪径の変化、tenting lengthの評価を行った。2つのトラッキングラインのなす角度は内積の定義を利用して計測した。対象は僧帽弁に器質的異常を認めない非弁膜症性心房細動9例である。対照は正常洞調律の9例である。図3のごとくROIを3点設定しトラッキング後に収縮

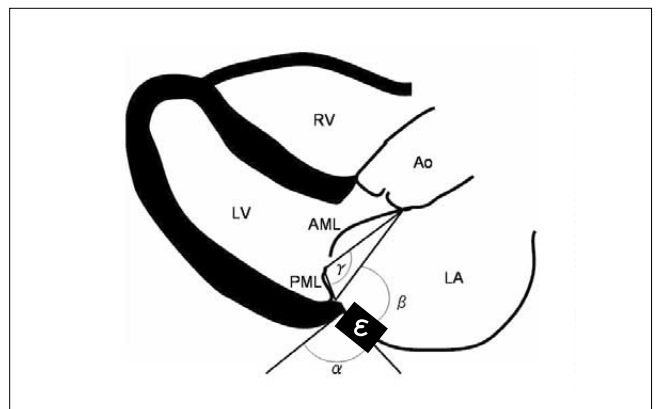


図3：ティッシュトラッキング法により求めた角度

α ：左室自由壁と左房自由壁のなす角度、 β ：僧帽弁輪と左房自由壁からなす角度、 γ ：僧帽弁輪と僧帽弁後尖のなす角度、 ϵ ：左房弁輪ストレイン。Ao：大動脈、AML：僧帽弁前尖、LA：左房、LV：左室、PML：僧帽弁後尖、RV：右室

早期と収縮末期の角度 α 、 β 、 γ を求めた。非弁膜症性心房細動例で有意に僧帽弁逆流の発生がみられた。非弁膜症性心房細動例では有意に収縮早期の β 、 γ 値の高値を認めた(図4、図5)。このことは拡張末期に僧帽弁輪がより高位(左房側)に存在し、より僧帽弁輪が拡張していることを示している。また、収縮末期にはこれらの角度は両群間で差はみられなかった。角度 α により左房の外側への拡張による僧帽弁逆流の関与を仮定したが有意差はみられなかった。次に僧帽弁輪拡張が僧帽弁逆流の発生に寄与しているかどうかの検討を行った。この点に関しては心周期における僧帽弁輪径の推移により検討した。図6のごとく有意に収縮早期の僧帽弁輪径の拡

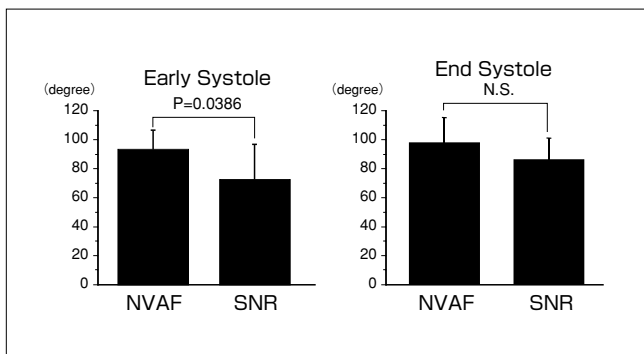


図4：大動脈弁基部に対する僧帽弁輪位の心周期変化
角度 β はNFAF群で有意に高値で、僧房弁輪位が高いことを示している。NFAF：非弁膜症性心房細動、SNR：洞調律

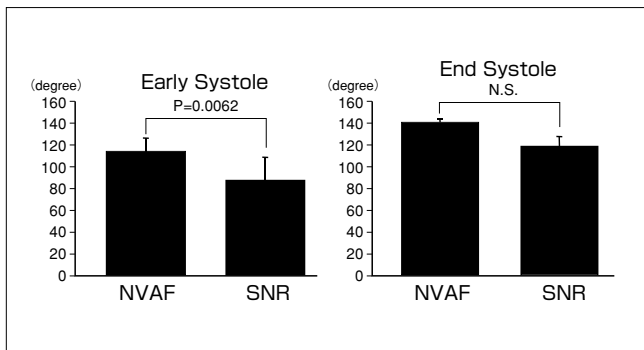


図5：僧帽弁輪に対する僧房弁後尖の心周期変化
角度 γ は収縮早期で有意に高値でありNFAF群では僧帽弁輪が拡大していることを示唆している。NFAF：非弁膜症性心房細動、SNR：洞調律

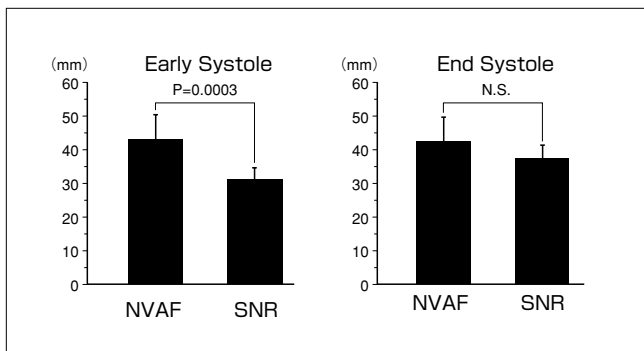


図6：僧帽弁輪径の心周期変化
NFAF群では収縮早期に僧帽弁輪拡大がみられる。NFAF：非弁膜症性心房細動、SNR：洞調律

大を認めた。また、僧帽弁輪径の心周期における推移は洞調律群では収縮早期に弁輪径が短縮した後、収縮末期にかけて拡張するのに比し、非弁膜症性心房細動群の弁輪径は収縮早期には拡張し、収縮末期にかけて短縮することが判明した(図7)。Tenting lengthに有意差がみられなかった。このことは単に弁輪拡大のみならず心房筋の障害により心室と心房との共同作業がくずれ、その結果として弁輪運動に影響し僧帽弁逆流が発生している可能性を示している。そして、左房基部のストレイン値は非弁膜症性心房細動群で有意に低値を示しており、心房筋のストレインがいずれの群においても、左室収縮期に伸展していることから心房壁のストレインは心房壁の収縮ではなく肺静脈からの血流の流入による拡張、左室への血液の流出による収縮という血行動態に依存していると考えられる(図8)。したがって非弁膜症性心房細動例では心房筋の線維化や左室収縮期(心房弛緩期)での左房筋の緊張などに伴う左房のコンプライアンスの低下が僧帽弁輪の運動異常を来とし、僧帽弁逆流を生じる可能性が示唆された。

本研究の結果から非弁膜症性心房細動例では僧帽弁逆流により二次的に左房が拡張するのではなく、何らかの心房筋を障害する病態が潜在し、その結果として僧帽弁逆流の発生や左房の拡張、心房細動が生じると考えられた。この仮説を検証するには本研究ではまだ対象症例数が少なく、より多くの症例で検討される必要がある。

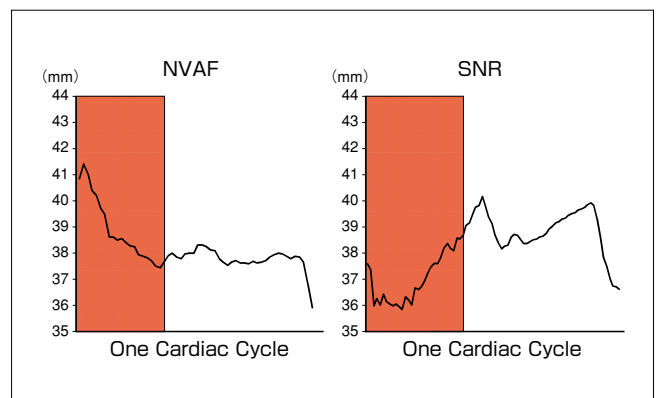


図7：心周期における僧房弁輪径の推移
SNR群は収縮早期に僧房弁輪の短縮を認めるがNFAF群の僧帽弁輪は収縮末期にかけて収縮する。薄い赤領域は収縮期を示す。NFAF：非弁膜症性心房細動、SNR：洞調律

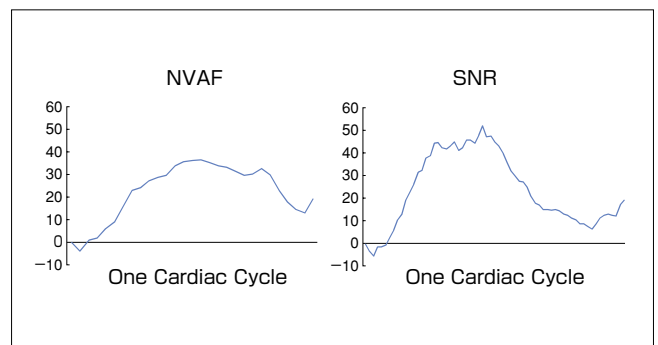


図8：両群間の心周期における心房基部ストレイン値の対比
NFAF群でストレイン値が低下している。両群とも収縮末期にpeak positive strain値を認めている。

4. 本研究の限界

非弁膜症性心房細動に関する上記の2テーマを例示した。しかし、これらの解釈は2DTT法が正しく認識されているという前提に立つ。つまり、2DTT法はイメージテクスチャーのパターン認識によりフレームごとにROIを追従するが、いくつかの問題点がある。超音波Bモード像はある音圧の立体からなるROIという箱の中から得られたRF信号を二次元のイメージに焼き付けて作成される。心臓は4次元で動く臓器であるため、心周期の中でフレームごとにROIの中に入ってくる心筋とROIから出て行く心筋が存在する。したがって二次元像に作成されたイメージパターンとしては正しい認識であっても、実際の心筋(ROI)をどこまで追従しているかに関しては疑問が残る。また、伝言ゲームのごとく、その前後の相違はわずかでほぼ等しいと考えられても始点と終点で比較すれば、全く異なったイメージになっていないかという危惧もある。これらの問題点を解決し、少しでもトラッキング法の精度を高めるためには3Dイメージングを応用した3Dティッシュトラッキング法の実用化が望まれる。

5. 結語

2DTT法はまだ解決しなければならない幾つかの問題は存在するものの、今まで視認では理解できなかった多くの問題点を解決しうる手法と考えられる。非弁膜症性心房細動では、非侵襲的に左心耳内血栓形成の層別化を行いうる可能性が示唆された。また、非弁膜症性心房細動では心房筋の障害に伴う左房と左室の非強調運動により僧帽弁輪運動が障害され僧帽弁逆流が生じる可能性が示唆された。

参考文献

- 1) 馬場博隆, ほか : 2D Tissue Tracking技術の開発. MEDIX, 43 : 19-22, 2005.
- 2) 井上博 : わが国の心房細動の実態. J Cardiol, 48 : 159, 2006.
- 3) Capucci A, et al : Risk of complications of atrial fibrillation. PACE, 20[Pt. II] : 2684-2691, 1997.
- 4) Klein AL, et al : Efficacy of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation at 6 months : a randomized controlled trial. Am Heart J, 151 : 380-389, 2006.
- 5) Gage BF, et al : Validation of clinical classification schemes for predicting stroke. JAMA, 285 : 2864-2870, 2001.
- 6) Nakamura Y, et al : Tissue factor expression in atrial endothelia associated with nonvalvular atrial fibrillation : possible involvement in intracardiac thrombogenesis. Thromb Res, 111 : 137-142, 2003.
- 7) Nakamura Y : The Mechanism of Mitral regurgitation

complicated by non-valvular atrial fibrillation investigated using a two-dimensional tissue tracking technique. Eur J Echocardiogr, 7 : 577, 2006.