

学 位 論 文 題 名

Sensitive detection of myocardial viability in  
chronic coronary artery disease by ultrasonic  
integrated backscatter analysis

(慢性期梗塞心筋の viability 評価における  
integrated backscatter 解析の有用性)

学位論文内容の要旨

ドブタミン負荷心エコー法 (DSE) は、慢性期梗塞心筋の収縮予備能を評価する方法として広く用いられている。一方、心筋シンチグラフィや FDG-PET などの核医学検査法は、必ずしも収縮の改善に寄与しない程度の少数の生存心筋細胞をも感度よく検出できることが報告されており、こうしたわずかな心筋 viability は左室リモデリングや不整脈の予防に貢献するものと考えられている。

心筋からの超音波散乱信号の強度、すなわち integrated backscatter (IB) 値の心周期変化を用いた超音波組織性状診断法は、急性心筋梗塞における再灌流療法後の壁運動の改善を早期に予測できることが報告されており、簡便かつ低コストで心筋 viability を評価し得る方法と考えられる。しかし、慢性期梗塞心筋の viability 評価における IB 解析の役割については十分な検討がなされていない。そこで、慢性期心筋梗塞において、IB の心周期変動量 (MVIB) が収縮予備能と FDG-PET で検出される viability のどちらを反映するかを検討した。

方 法

対象は、安静時心エコー検査で前方中隔または後壁に高度壁運動異常を認めた慢性期心筋梗塞患者 33 例。Severe hypokinesis 以上の高度壁運動異常を呈した 44 区域で、心筋 IB 値を dB で計測し心周期による変動をグラフに表示した。1 心周期における IB 値の最大値と最小値の差を求め MVIB とした。正常では IB 値は拡張期に最大となり収縮により低下するので、このような変動パターンを正相とし MVIB をプラス表示した。収縮により IB 値が上昇する逆相パターンの場合は MVIB をマイナス表示した。

梗塞心筋の収縮予備能は DSE をスタンダードとし、viability は FDG-PET をスタンダードとして決定した。DSE では 7.5 mg/kg/min までの低用量ドブタミン負荷を行い、壁運動を 5 段階のスコアで表示した。ドブタミン負荷により壁運動が安静時に比べて 1 点以上改善すれば収縮予備能あり (CR+) とした。FDG-PET では、最大集積の 50% 以上の集積をもって viability あり (V+) とした。

## 結 果

44 の梗塞区域のうち、DSE で 15 区域が CR+、29 区域が CR-と判定された。一方、FDG-PET では 26 区域が V+、18 区域が V-と判定され、収縮予備能はなくても V+と判定される区域が 11 区域存在した。MVIB は、CR-区域に比し CR+区域で有意に高く( $-1.4 \pm 4.9$  vs  $4.7 \pm 2.2$  dB,  $p < 0.0001$ )、V-区域に比し V+区域で有意に高かったが( $-4.3 \pm 3.3$  vs  $4.1 \pm 2.6$  dB,  $p < 0.0001$ )、CR+と CR-区域間では重なりが大きかったのに比べ、V+と V-区域間での重なりは小さかった。MVIB による収縮予備能検出の感度と特異度は各々 73%、72%であったのに対して、心筋 viability 検出の感度と特異度は 92%、94%と高かった。

さらに、安静時の壁運動とは独立して MVIB が心筋 viability を検出し得るか否かを明らかにするために、44 区域のうち akinesis と dyskinesis を呈する 21 区域を対象を限定して検討を加えた。FDG-PET により、これら 21 区域のうち 7 区域が V+、14 区域が V-と判定された。V+区域と V-区域の間で安静時の壁運動スコアに有意差はなかったが( $4.0 \pm 0.0$  vs  $4.1 \pm 0.3$ ,  $p = 0.494$ )、MVIB は V-区域に比し V+区域で有意に高値であった( $-4.5 \pm 3.5$  vs  $3.8 \pm 3.9$  dB,  $p < 0.0001$ )

## 考 察

慢性期心筋梗塞において、MVIB は収縮予備能より FDG-PET で検出される viability をよく反映した。また、MVIB は安静時の壁運動とは独立して心筋 viability を反映する指標であった。

これまでの報告で、急性心筋梗塞の再灌流療法後に壁運動の回復に先行して MVIB が改善することなどから、MVIB は壁運動とは必ずしも平行しない心筋の内因性収縮能を表すと推測されている。本研究は、慢性期心筋梗塞の同一症例群において IB 解析と FDG-PET の両者を施行し、これらの結果を比較検討した初めての報告である。慢性期梗塞心筋における MVIB は、FDG-PET と一致して、心筋収縮には貢献しないものの左室リモデリングや不整脈の予防に寄与するであろうわずかな心筋 viability をも反映するものと考えられた。

DSE による収縮予備能の評価とともに IB 解析を臨床診断に用いることにより、慢性期心筋梗塞患者における心筋 viability のより詳細な評価が低コストで可能となるものと考えられる。

## 結 論

慢性期梗塞心筋において、IB 心周期変動量は、DSE で検出される収縮予備能より FDG-PET で検出される心筋 viability をよく反映した。IB 解析を用いることにより、慢性期梗塞患者における詳細な心筋 viability の評価が可能となるものと考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 安 田 慶 秀  
副 査 教 授 宮 坂 和 男  
副 査 教 授 玉 木 長 良  
副 査 教 授 筒 井 裕 之

学 位 論 文 題 名

## Sensitive detection of myocardial viability in chronic coronary artery disease by ultrasonic integrated backscatter analysis

(慢性期梗塞心筋の viability 評価における  
integrated backscatter 解析の有用性)

ドブタミン負荷心エコー法(DSE)は、慢性期梗塞心筋の収縮予備能を評価する方法として広く用いられている。一方、心筋シンチグラフィやFDG-PETなどの核医学検査法は、必ずしも収縮の改善に寄与しない程度の少数の生存心筋細胞をも感度よく検出できることが報告されており、こうしたわずかな心筋 viability は左室リモデリングや不整脈の予防に貢献するものと考えられている。心筋からの超音波散乱信号の強度、すなわち integrated backscatter (IB)値の心周期変化を用いた超音波組織性状診断法は、急性心筋梗塞における再灌流療法後の壁運動の改善を早期に予測できることが報告されており、簡便かつ低コストで心筋 viability を評価し得る方法と考えられる。しかし、慢性期梗塞心筋の viability 評価における IB 解析の役割については十分な検討がなされていない。そこで、慢性期心筋梗塞において、IB の心周期変動量(MVIB)が収縮予備能とFDG-PET で検出される viability のどちらを反映するかを検討した。対象は、安静時心エコー検査で前方中隔または後壁に高度壁運動異常を認めた慢性期心筋梗塞患者 33 例。Severe hypokinesis 以上の高度壁運動異常を呈した 44 区域で、心筋 IB 値を dB で計測し心周期による変動をグラフに表示した。1心周期における IB 値の最大値と最小値の差を求め MVIB とした。正常では IB 値は拡張期に最大となり収縮により低下するので、このような変動パターンを正相とし MVIB をプラス表示した。収縮により IB 値が上昇する逆相パターンの場合は MVIB をマイナス表示した。梗塞心筋の収縮予備能は DSE をスタンダードとし、viability は FDG-PET をスタンダードとして決定した。DSE では 7.5 mg/kg/min までの低用量ドブタミン負荷を行い、壁運動を 5 段階のスコアで表示した。ドブタミン負荷により壁運動が安静時に比べて 1 点以上改善すれば収縮予備能あり(CR+)とした。FDG-PET では、最大集積の 50%以上の集積をもって viability あり(V+)とした。44 の梗塞区域のうち、DSE で 15 区域が CR

+29 区域が CR-と判定された。一方、FDG-PET では 26 区域が V+、18 区域が V-と判定され、収縮予備能はなくても V+と判定される区域が 11 区域存在した。MVIB は、CR-区域に比し CR+区域で有意に高く、V-区域に比し V+区域で有意に高かったが、CR+と CR-区域間では重なりが大きかったのに比べ、V+と V-区域間での重なりは小さかった。MVIB による心筋 viability 検出の感度と特異度は 92%、94%であった。さらに、安静時の壁運動とは独立して MVIB が心筋 viability を検出し得るか否かを明らかにするために、44 区域のうち akinesis と dyskinesis を呈する 21 区域を対象を限定して検討を加えた。FDG-PET により、これら 21 区域のうち 7 区域が V+、14 区域が V-と判定された。V+区域と V-区域の間で安静時の壁運動スコアに有意差はなかったが、MVIB は V-区域に比し V+区域で有意に高値であった。慢性期心筋梗塞において、MVIB は収縮予備能より FDG-PET で検出される viability をよく反映した。また、MVIB は安静時の壁運動とは独立して心筋 viability を反映する指標であった。これまでの報告で、急性心筋梗塞の再灌流療法後に壁運動の回復に先行して MVIB が改善することなどから、MVIB は壁運動とは必ずしも平行しない心筋の内因性収縮能を表すと推測されている。慢性期梗塞心筋における MVIB は、FDG-PET と一致して、心筋収縮には貢献しないものの左室リモデリングや不整脈の予防に寄与するであろうわずかな心筋 viability をも反映するものと考えられた。DSE による収縮予備能の評価とともに IB 解析を臨床診断に用いることにより、慢性期梗塞患者における詳細な心筋 viability の評価が可能となるものと考えられた。

学位発表において、申請者はスライドを用いながら約 14分にわたって学位論文内容を説明した。その後、副査の宮坂教授から、IB 心周期変動の機序、IB 解析の技術的限界について、副査の玉木教授からは本法の再現性、薬物負荷による反応性などについて質問がなされた。主査の安田教授から病的な心筋での IB 変動量低下の機序、心筋 viability の定量化の可能性について、さらに副査の筒井教授から他疾患への応用についての質問がなされた。申請者は研究結果に基づき、あるいは文献的知識を駆使し、誠実にかつ概ね適切に回答し得た。

本論文は、IB 解析を臨床診断に用いることにより、慢性期心筋梗塞患者における心筋 viability のより詳細な評価が可能となることを示した。簡便かつ低コストでおこなうことのできるこの方法は、今後虚血性心疾患の治療方針決定に役立つことが期待される。

審査員一同は、以上の研究成果を高く評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと判定した。