

「心エコー図法のNew Trend」

肥大心における心筋中層ストレインによる心筋機能の評価：Endocardial indexesとの意義の違い

山田 聡^{1,*} 岡田 一範² 三神 大世² 岩野 弘幸¹ 加賀 早苗³ 小野塚 久夫² 横山 しのぶ³ 西野 久雄³
筒井 裕之¹Satoshi YAMADA, MD, FJCC^{1,*}, Kazunori OKADA, BA², Taisei MIKAMI, MD, FJCC², Hiroyuki IWANO, MD¹,
Sanae KAGA, BA³, Hisao ONOZUKA, MD², Shinobu YOKOYAMA, BA³, Hisao NISHINO, BA³,
Hiroyuki TSUTSUI, MD, FJCC¹¹北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学, ²北海道大学大学院保健科学研究所, ³北海道大学病院検査・輸血部

要約

スペックルトラッキング法による心筋ストレインを左室全体にわたって平均したグローバルストレインは、心不全患者の予後と強く関連すると言われている。しかし、グローバルストレインが左室駆出率とどう異なるかは明らかでない。円周方向ストレイン(CS)は心筋の各層で値が異なり、健常者では外膜側から内膜側に向かって絶対値が増大する。そこで、駆出率の保たれた心不全のなかで重要な位置を占める肥大心で心筋層別のグローバルストレインを計測し、左室駆出率と比較するとともに、その意義を検討した。心筋層別のトラッキングが可能な東芝メディカルシステムズ製 Artida™を用いて、肥大型心筋症(HCM)と高血圧性心疾患(HHD)患者のグローバルCSを心内膜側(CS_{inner})、中層(CS_{midwall})と心外膜側(CS_{outer})で計測した。両群で左室駆出率が保たれているにもかかわらず、HCMではCS_{midwall}が低下し、HHDではCS_{outer}が低下していた。一方、両群でCS_{inner}は正常に保たれ、CS_{inner}は左室駆出率と相関した。CS_{midwall}またはCS_{outer}は円周方向の“心筋機能”を鋭敏に反映し、臨床像や予後と密接に関連するものと推測される。一方、CS_{inner}は求心性肥大により代償された“心腔機能”を表すと考えることができる。このように、層別のストレイン解析により心筋機能と心腔機能を区別して評価することが心不全診断に重要な意義をもたらすものと考えられる。

<Keywords> 心エコー法 左室肥大
心機能 高血圧
スペックルトラッキング法 肥大型心筋症

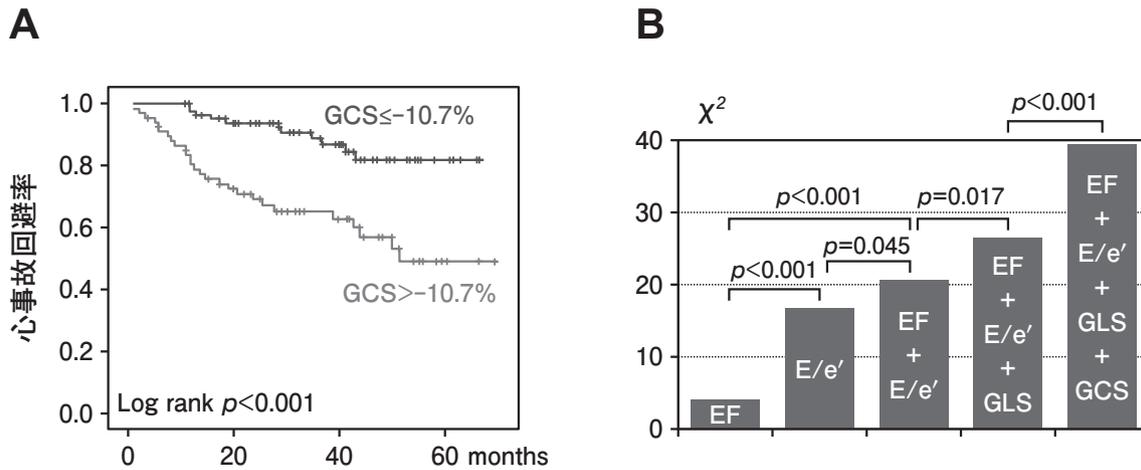
J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 60 – 64

はじめに

近年、心不全患者の約半数では収縮機能指標としての左室駆出率がほぼ正常～正常に保たれていることが明らかになった。このような駆出率の保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction: HFPEF)の予後は、現時点では左室駆出率の低下した心不全と同程度に不良であると報告されている¹⁾。従来、心不全患者の予後規定因子として左室駆出率が重要視されてきた²⁾が、駆出率の保たれたHFPEFの予後が駆出率の低下した患者と同様に不良である

現代にあつては、左室駆出率のみで予後を十分に予測できないことは明白である。そこで、HFPEF患者において左室駆出率よりも早期に低下を示す左室長軸機能の指標として、組織ドブラ法による僧帽弁輪の長軸方向への運動速度の指標が用いられるようになった。僧帽弁輪の収縮期最大速度(s')や拡張早期最大速度(e')と心不全患者の予後との強い関連が報告されている³⁾。さらに最近になり、超音波入射角度依存性のないスペックルトラッキング法による心筋ストレインを左室全体にわたって平均したグローバルストレインによる心不全患者の予後予測が盛んに研究されている。Choらは、虚血性および非虚血性の心不全患者における心事故予測の精度は、左室駆出率やE/e'に長軸方向グローバルストレイン

*北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学
060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
E-mail: syamada@med.hokudai.ac.jp



(J Am Coll Cardiol 2009; 54: 618-624 より引用)

図1 グローバルストレインと心不全患者の予後との関連。

A: GCSに基づく2群における心事故回避に関するKaplan-Meier曲線。B: 心エコー指標による予後予測の精度。EF, E/e', GLSにGCSを追加することにより、予後予測の精度は有意に改善する。

EF: left ventricular ejection fraction, E/e': ratio of early transmitral flow to early diastolic annular velocity, GCS: global circumferential strain, GLS: global longitudinal strain.

(global longitudinal strain: GLS) や円周方向グローバルストレイン (global circumferential strain: GCS) を加えることで向上し、GCSが最も優れた指標であると報告した (図1)⁴⁾。

しかし、心筋ストレインを左室全体で平均したグローバルストレインの表すものが左室駆出率とどう異なるかは必ずしも明瞭ではない。そこで我々は、左室駆出率とグローバルストレインの差異について考察し、HFPEFのなかで重要な位置を占める肥大心で心筋層別のグローバルストレインを計測し、左室駆出率と比較するとともに、その意義を検討した。

肥大心における心筋機能と心腔機能に関する考察

肥大心における心筋機能と心腔機能の概念を考察するために、卑近な例として左室のMモード心エコーの模式図を図2に示す。拡張末期と収縮末期の壁厚をTd, Tsとすると次式で壁厚増加率 (percent wall thickening: %WT) が算出される。

$$\%WT = \frac{T_s - T_d}{T_d} \times 100 (\%)$$

拡張末期と収縮末期の左室内径をDd, Dsとすると次式で内径短縮率 (percent fractional shortening: %FS) が算出される。

$$\%FS = \frac{D_s - D_d}{D_d} \times 100 (\%)$$

求心性肥大が生じるとともに%WTが正常に保たれるならば、心内膜の移動距離は増大し、Dsが小さくなるために、%FSは増加する (図2B)。しかし実際の肥大心では%WTは低下しており、%FSは正常と比較してそれほど増加しない (図2C)。ここで%WTが“心筋機能”を、%FSが“心腔機能”を反映する指標であると考え、肥大心では既に心筋機能は低下しているが、相対的壁厚を増すことにより代償的に心腔機能を保っていると考えられる。

Aurigemmaらは、左室駆出率の保たれた高血圧性左室肥大の患者では正常に比べてmidwall FSが低下し、心内膜FSが増加していることを示し、これらの指標を各々“心筋機能”と“心腔機能”の指標と位置付けた⁵⁾。さらに、増加した心内膜FSと低下したmidwall FSの差を個々の症例で検討すると、相対的壁厚と相関しており、心筋機能の低下に対して左室肥大が代償的に働き、心腔機能を保っていると解釈した。

このように、肥大心で既に障害されている可能性のある心筋機能を反映する指標 (%WTやmidwall FS) に対して、心内膜のFSや左室駆出率をendocardial indexesと総称する場合がある。肥大心においては、「本質的には障害されているはずである心機能をendocardial indexesは過大評価する」

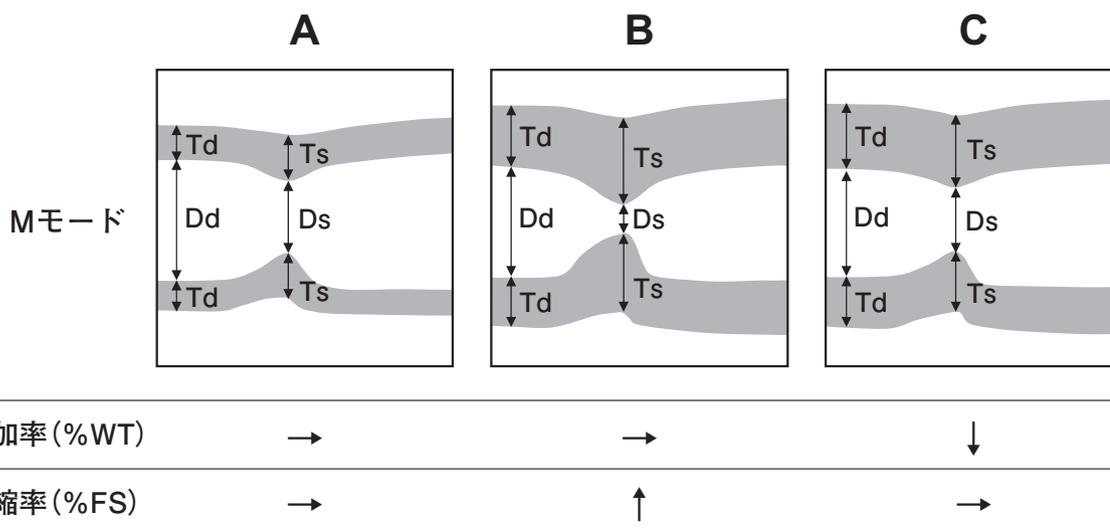


図2 肥大心における壁厚増加率と内径短縮率の変化。
 A：正常心。壁厚増加率，内径短縮率ともに正常。B：求心性肥大により相対的壁厚が増大する際に壁厚増加率が不変であると内径短縮率が增大する。C：実際の求心性肥大では，壁厚増加率は低下し，内径短縮率は不変または軽度増大にとどまる。
 Dd：左室拡張末期径，Ds：左室収縮末期径，Td：拡張末期壁厚，Ts：収縮末期壁厚。

との捉え方もできるが，「endocardial indexesは，“心筋機能”ではなく“心腔機能”を表す」と捉えることもできる。

心筋ストレインへの展開

スペックルトラッキング法の出現により，長軸方向，円周方向，壁厚方向の3方向のストレインを計測することが可能となった。グローバルストレインは，心筋局所のストレインをすべての部位で満遍なく計測して左室全体で平均する点で，従来の%WTやFSとは異なる。しかし，概念的には，円周の変化率は内径の変化率と等しく，円周方向グローバルストレインGCSはFSと同じものである。また，壁厚方向ストレインと%WTはどちらも壁厚の変化率であり，同じものである。

FSには内層FS (FS_{inner})，中層FS (FS_{midwall}) と外層FS (FS_{outer}) があるように，円周方向ストレイン (circumferential strain: CS) にもCS_{inner}，CS_{midwall} とCS_{outer} がある。そして，Mモード図をみれば明らかであるように，FSは外層，中層，内層の順に大となる。したがって，CSも外層から内層に向かって絶対値が大きくなる。東芝メディカルシステムズ製 Artida™ では，心内膜側，中層，心外膜側のトラッキングが可能であり，長軸方向と円周方向のストレインに関して層別のストレインを算出することができる (図3)。Ishizuらは，ヒツジを用いた動物実験を行い，この装置による層別トラッキングの精度を確認し，

CSは外層，中層，内層の順に絶対値が大きくなることを実証した⁶⁾。ちなみに，長軸方向ストレイン (longitudinal strain: LS) に関しては，短軸断面に比べて心尖部断面では短縮方向の曲率が小さいために，内層，中層，外層でほとんど値が変わらない。

肥大型心筋症における層別ストレイン

肥大型心筋症 (HCM) におけるLSとCSを検討した過去の2つの研究で，相反する結果が報告されている。2つの研究は，HCMでLSの絶対値が低下するという点では一致している。しかし，一方の研究ではCSの絶対値も低下していた⁷⁾が，もう一方ではCSの絶対値は正常群よりもむしろ高値であった⁸⁾。これらの研究では使用装置が異なり，ストレイン計測のアルゴリズムが異なる。ストレインを計測する心筋内の層が異なるために，特にCSの結果に大きな差がでたものと思われる。

我々は，左室駆出率が55%以上に保たれたHCM 18例と健常対照21例で層別のグローバルストレインを計測した。左室駆出率はHCM群と対照群に差がなく，LSはどの層でもHCM群で低値であった。HCM群のCS_{midwall} は平均で-9%であり，対照群の-13%より有意に小さかった。これに対して，HCM群のCS_{inner} は平均で-23%であり，対照群との間に差

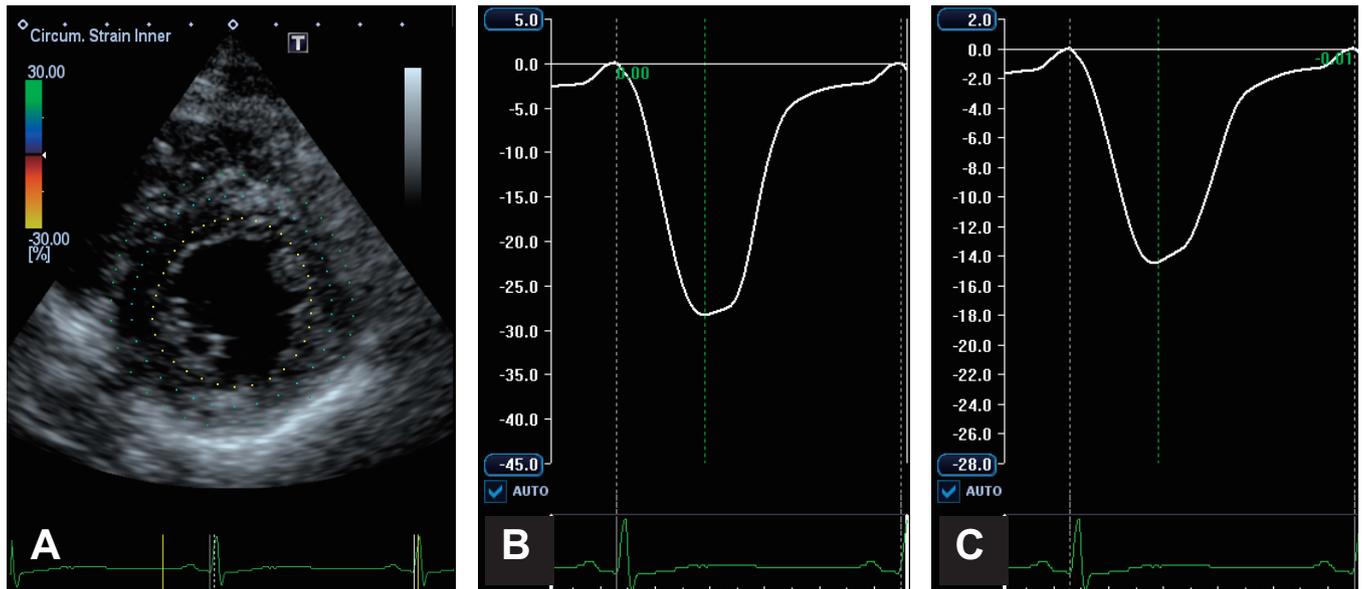


図3 心筋層別の円周方向ストレイン。
装置は東芝メディカルシステムズ製Artida™。A: 左室短軸像上での心内膜側、中層と心外膜側でのトラッキング。B: 心内膜側の円周方向ストレイン。C: 心筋中層の円周方向ストレイン。

を認めなかった。CS_{inner}は左室駆出率と有意に相関したのに対し、CS_{midwall}はmidwall FS、e', 左室流入血流伝播速度と有意に相関した。CS_{inner}とCS_{midwall}の差は平均壁厚と有意に相関した。

以上より、HCMではEFが保たれているにもかかわらずLSとCS_{midwall}が低下しており、CS_{midwall}は円周方向の心筋短縮能を表し、CS_{inner}は求心性肥大により代償的に正常に保たれる心腔機能を表すものと考えられた。

高血圧性左室肥大における層別ストレイン

次に、左室駆出率が50%以上に保たれた高血圧患者13例と健常対照30例で層別のグローバルストレインを計測した。高血圧群では、対照群と比較して血圧が高く、左室心筋重量係数が大きかったが、左室駆出率には差を認めなかった。高血圧群のCS_{inner}は平均-27%であり、対照群の-25%と差がなかった。CS_{midwall}にも両群間で差を認めなかったが、CS_{outer}は対照群の平均-9%に対して高血圧群で平均-7%と有意に小さかった。CS_{inner}とCS_{outer}の差は平均壁厚と有意に相関した。さらに、CS_{inner}と左室駆出率は有意に相関した。

以上より、高血圧性心疾患の本対象においては、CS_{outer}は円周方向の心筋短縮能を反映し、CS_{inner}は求心性肥大により

代償的に正常に保たれる心腔機能を表すものと考えられた。

おわりに

左室駆出率の保たれた肥全心において、心筋中層または心外膜側のCSは円周方向の心筋短縮能を表し、ひいては患者の予後と強く関連する可能性がある。一方、心内膜側のCSは求心性肥大により代償されて正常に保たれる内腔機能を表すと考えられる。このような層別ストレインの観察は、肥全心の病態生理の正しい理解に役立つことが期待される。

文献

- 1) Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355: 251-259.
- 2) Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994; 90: 2772-2779.
- 3) Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, Lam PK, Sanderson JE. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol*

2003; 41: 820-826.

- 4) Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 618-624.
- 5) Aurigemma GP, Silver KH, Priest MA, Gaasch WH. Geometric changes allow normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 195-202.
- 6) Ishizu T, Seo Y, Enomoto Y, Sugimori H, Yamamoto M, Machino T, Kawamura R, Aonuma K. Experimental validation of left ventricular transmural strain gradient with echocardiographic two-dimensional speckle tracking imaging. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 377-385.
- 7) Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, Lafitte S. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1175-1181.
- 8) Carasso S, Yang H, Woo A, Vannan MA, Jamorski M, Wigle ED, Rakowski H. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 675-683.