

# Tissue speckle tracking 法を用いた 虚血性僧帽弁閉鎖不全症における左心機能評価

大門 雅夫<sup>1</sup>, 納富 雄一<sup>2</sup>

Daimon M, Notomi Y: **Assessment of left ventricular function using tissue speckle tracking in ischemic mitral regurgitation.** J Jpn Coron Assoc 2007; 13: 154-159

## I. はじめに

虚血性僧帽弁閉鎖不全症は、よくいわれるように弁膜症というよりはむしろ心筋疾患である。虚血による心筋の障害により、僧帽弁(mitral leaflet)自体ではなく僧帽弁複合体(mitral valve complex)を形成する乳頭筋(papillary muscle)や僧帽弁輪(annulus)などに異常が生じ、弁に逆流が生じる。虚血性僧帽弁閉鎖不全症の主な原因は、梗塞心筋の左室リモデリングによる乳頭筋変位が引き起こす僧帽弁の tethering であることは3次元心エコーを用いた検討により詳細に報告されている<sup>1)</sup>。また、同様に僧帽弁輪の変形などもその発生に関与していると報告されている<sup>2,3)</sup>。

虚血性心疾患に限らず広く心疾患において、心エコー図は心機能を評価するための有用な方法として認められている。しかし、特に局所の収縮機能を評価する方法は心エコー図では限られ、左室壁の動きや壁厚の変化などの主観的評価や、左室全体の駆出率(ejection fraction)などが用いられてきた。したがって、虚血性心筋症で障害される局所の心筋機能を十分に評価することが困難であった。最近、心エコー図において tissue speckle tracking 法が開発され、より詳細な局所心機能を評価することが可能となった。Tissue speckle tracking 法により、虚血性心疾患をはじめとする様々な心疾患において、これまでの心エコー図ではわからなかった様々な解析結果が報告されるようになった。特に局所心筋障害が主な病態である虚血性心疾患において tissue speckle tracking 法は有用であると考えられ、虚血性僧帽弁閉鎖不全症においても新たな知見をもたらすものと期待されている。

## II. Tissue speckle tracking 法の原理と方法

心エコー図により記録された画像を詳しく観察すると、

心筋内に明るく白く表示される小さな点が多数あることに気がつく。この信号は、心エコー装置から送信された超音波が心筋組織で反射、あるいは錯乱された結果表示されるもので、心筋の運動に追従して一定のパターンを保ったまま表示される<sup>4)</sup>。Tissue speckle tracking 法とは、文字通り心筋組織(tissue)内にある小さな点(speckle)を追跡(tracking)するということである。心筋内の微小エリアの speckle のパターンをテンプレートとして記憶させ、その移動を追跡している<sup>5)</sup>(図1)。具体的には、記録された心エコー動画上で ROI(関心領域: region of interest)を設定し、その中の輝度パターンを座標位置として記憶させ、次のフレームで周辺から最も似たパターンを検出する。これを心周期通して繰り返すことで心筋のトラッキングが可能となる。実際には心筋輝度パターンはフレーム毎に多少変化する。このため、各社のソフトウェアでは、トラッキングが難しいと判断した場合には自動的に新しいパターンをトラッキングするなどの技術的工夫がしてある。

こうして求められた心筋の移動距離を時間で除することで、心筋の速度情報を得ることができる。2点間の速度情報をもとにしてストレインを算出することで、より定量的に局所心機能を解析することが可能となった。ストレインとは、ある物体に力が加わった際に生じる歪のことを指す。硬い物質であれば歪は小さいためストレインは小さくなり、柔らかい物質であれば歪は大きくストレインも大きくなる。このストレインを時間微分したものがストレインレートであり、力が加わった際に物質が早く歪むのか緩やかに歪むのかを表す指標となる。Tissue speckle tracking 法を用いた2次元ストレイン法では、従来の組織ドプラ法によるストレイン法に比べて角度依存性がなく、心尖部像や短軸像でも自由にストレインを評価することが可能である。心尖部像では longitudinal 方向(心筋の接線方向)と transverse 方向(心筋の方向と直交方向)の解析を行い、短軸像では circumferential 方向(円周方向)と radial 方向(放射線方向)の解析を行うことができる。しかし、繰り返されるパターンマッチングに耐えうる画質と十分なフレーム

<sup>1</sup>順天堂大学医学部循環器内科(〒113-8431 東京都文京区本郷2-1-1) <sup>2</sup>葉山ハートセンター循環器内科(〒240-0116 神奈川県三浦郡葉山町下山口 1898-1)

レートが必要であることに留意する必要がある。

### III. Tissue speckle tracking 法と虚血性僧帽弁閉鎖不全症

心エコーを用いた tissue speckle tracking 法による局所

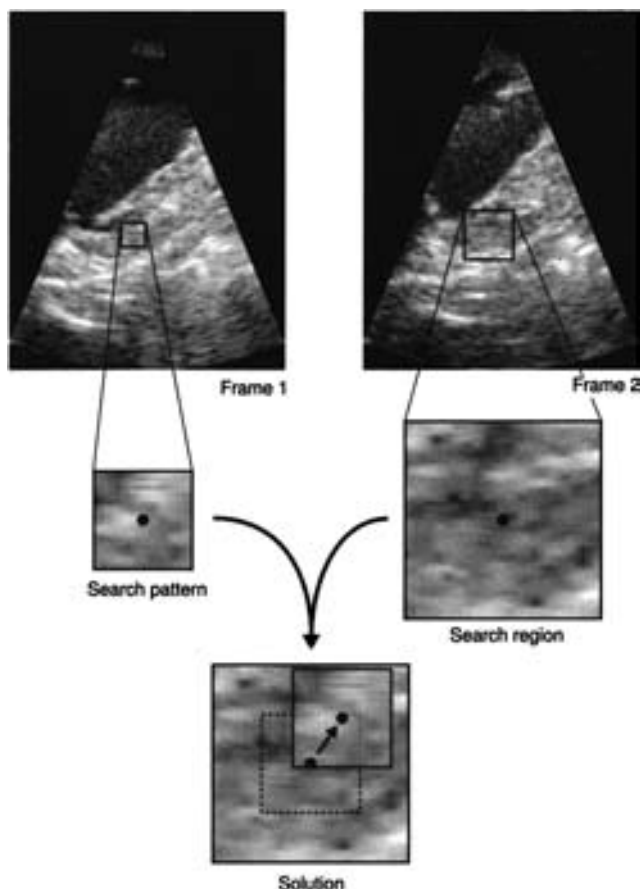


図1 Tissue speckle tracking 法の原理  
心エコー画像上で心筋内の輝度の高い点のパターン(アコースティックマーカー)を記憶させ、これを追跡することで心筋の移動を検出する。(文献5より引用)

心機能評価が、臨床例でも応用可能となってから歴史はまだ浅い。したがって、虚血性僧帽弁閉鎖不全症の病態解明という分野では、3次元心エコーなどに比べると tissue speckle tracking 法の役割はまだ発展段階である。これまで報告されたストレインなどを用いた局所心機能評価から述べていく。

#### 1. 心筋虚血の評価

これまで心筋の局所壁運動異常(asynergy)は視覚的に評価されることが多く、主観に左右されやすかった。ストレインやストレインレートを用いると、この心筋の局所壁運動異常を定量的に評価することが可能であり、心筋の虚血によりこれらの値は低下する。Skulstad ら<sup>6)</sup>は、組織ドプラ法を用いた組織速度や移動距離に比べてストレインは正確に心筋の虚血領域の広がり进行评估することが可能であると報告している。また、PSS(postsystolic shortening)を用いて局所心機能进行评估することもできる。虚血などで局所の心筋収縮が障害されると、障害された心筋は収縮期の左室内圧の上昇に打ち勝って収縮できないため、左室内圧が低下する収縮期から拡張末期に遅れて収縮のピークが起こる。この現象をPSSといい、ストレイン、ストレインレートを用いて観察することができる<sup>7)</sup>(図2)。すなわち、虚血部位では収縮期ストレインは低下し、そのピークは等容性拡張期に認められる。また、PSSは等容性拡張期のストレインレートの陰転化として認められる。

#### 2. 生存心筋(viability)の評価

ストレイン、ストレインレートを用いて貫壁性梗塞と非貫壁性梗塞を鑑別したり<sup>8-10)</sup>、心筋の viability を評価したり<sup>11,12)</sup>することも可能であると報告されている。Zhang らはlongitudinal 方向のストレインを解析してMRI(magnetic resonance imaging)と比較し、収縮ストレインのピークが $-0.59 \text{ s}^{-1}$ 以上であれば、感度90.9%で貫壁性梗塞が診断できると報告<sup>8)</sup>している。同様にChan らは左室長

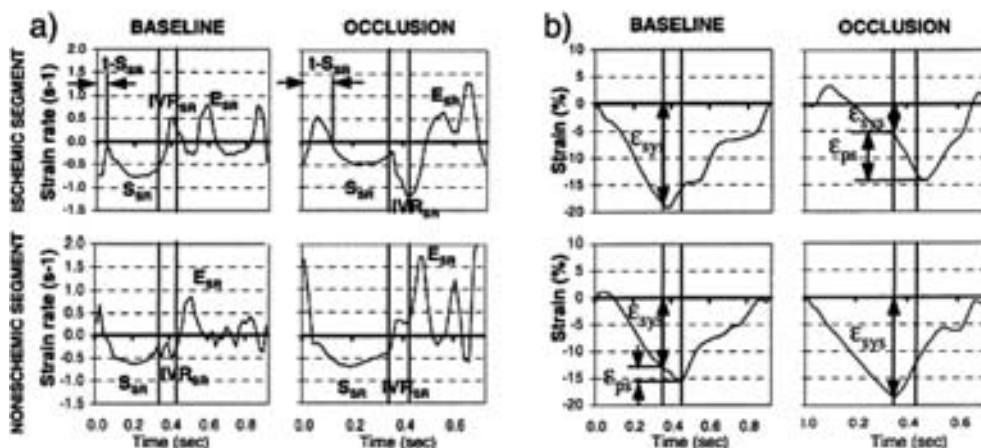


図2 虚血によるPSSの誘発  
虚血部位(上段)では、バルーン閉塞による虚血により収縮期ストレインは低下し、PSSを反映して等容性拡張期のストレインレートは陰転化した。ストレインのピークは収縮期より後に来ている。(文献7より引用)

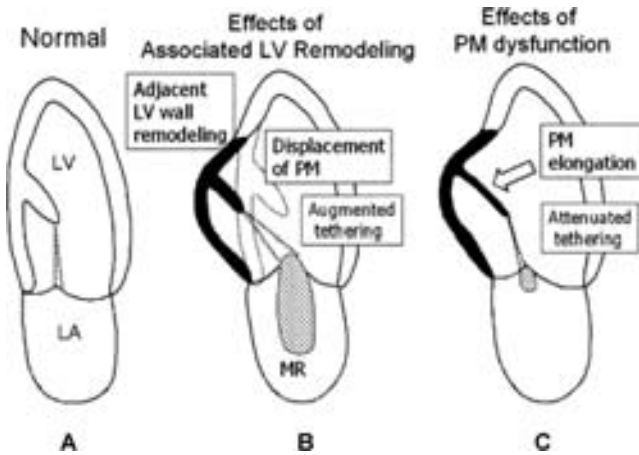


図3 左室のリモデリングと乳頭筋(PM)不全が僧帽弁 tethering に及ぼす影響  
 B: 乳頭筋に隣接する左室のリモデリングとそれに伴う乳頭筋不全が僧帽弁の tethering を増強し, 僧帽弁閉鎖不全を増悪させている. C: 乳頭筋不全が結果的に乳頭筋の収縮期延長を引き起こし, 逆に僧帽弁の tethering を軽減し, 僧帽弁閉鎖不全も軽減している. (文献 13 より引用)

軸と短軸を組み合わせる方法が貫壁性梗塞の診断に有用と報告<sup>9)</sup>している. また, Hoffmann らはドパミン負荷心エコー中の心筋ストレインレートの増加をみることで, PET (positron emission tomography) で確認された心筋の viability を高感度に判定できると報告<sup>11)</sup>している. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症との関連では, Uemura らが下壁心筋梗塞に伴う虚血性僧帽弁閉鎖不全症における乳頭筋機能の役割について, ストレインを用いて検討している<sup>13)</sup> (図3). 彼らは左室リモデリングで乳頭筋が外側に変位している患者群では, 僧帽弁逆流の重症度と乳頭筋の longitudinal 方向の収縮期ピークストレインが逆相関していると報告している. つまり, このことは左室がリモデリングにより球状化している患者群では, 乳頭筋不全により longitudinal 方向の乳頭筋収縮が低下している群の方が, かえって僧帽弁の tethering を軽減し, 結果的に僧帽弁逆流を軽減しうることを示している. 核医学的手法は日常臨床でよく用いられる心筋 viability 評価法であるが, 空間分解能の問題から乳頭筋のような左室内の小さな部分の心筋 viability を検討することが困難である. 優れた空間分解能をもつ心エコーによる tissue speckle tracking 法は, 今後このような局所心機能と虚血性僧帽弁逆流の関係を解き明かす一つの有効な手段として期待される.

### 3. 左室 dyssynchrony

Tissue speckle tracking 法は時間分解能にも優れており, 左室心筋の dyssynchrony を評価する上でも有用である. 内科的治療に抵抗を示す心不全に対する治療法の一つとして, 左室 dyssynchrony を改善させる心臓再同期療法 (CRT: cardiac resynchronization therapy) が普及しており, 僧帽弁閉鎖不全症をも軽減しうることを示されている<sup>14)</sup>. しかし, 従来の心エコーによる CRT の適応基準で

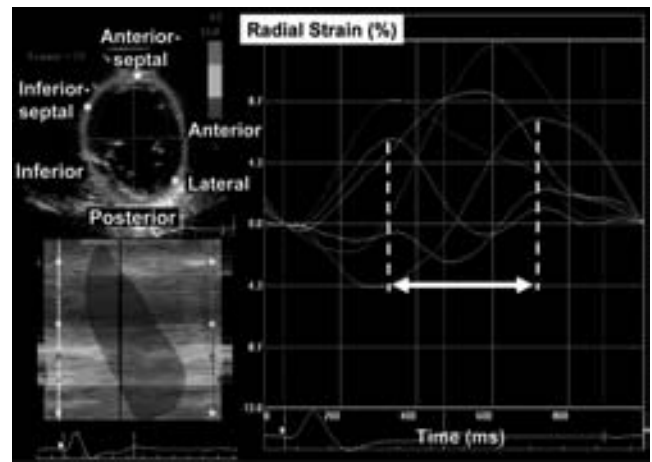


図4 左脚ブロックを有する心不全患者における radial 方向の時間-ストレイン曲線  
 短軸像6セグメントの radial ストレインが示されているが, 心室中隔と後壁のストレインが最大に至るまでの時間は 130 ms 以上離れている (矢印). (文献 15 より引用)

は約 30% に無効例があることが知られている. Tissue speckle tracking 法は, 特にこの CRT の適応を決める上で有効な効果予測法である. 組織ドプラ法による左室 dyssynchrony は角度依存性の問題から longitudinal 方向のストレインが検討されていたが, Suffoletto らは tissue speckle tracking 法による radial 方向のストレインを用いて dyssynchrony の評価を行っている<sup>15)</sup> (図4). 彼らは, 左室短軸像において心筋を 6 分割し, 各セグメントの最大ストレインに至るまでの時間を計測した. その中で, 中隔と左室後壁の最大ストレインに至るまでの時間差が 130 ms 以上ある群では, 左室収縮能の改善効果が期待できるとしている. さらに, tissue speckle tracking 法で最も機械的収縮が遅いと判断された場所に CRT の左室リードを留置した場合は, そうでない群に比べて左室収縮能の改善度がより大きいと報告されている. 虚血性心筋症では, 非虚血性心筋症に比べて CRT の効果が出にくいことが報告されているが<sup>16)</sup>, 虚血性心筋症では左室リードを置く位置の左室心筋の viability が CRT の効果発現に必要であることも報告されており<sup>17)</sup>, 今後 tissue speckle tracking 法でも同様な検討が行われると期待される.

また, Kanzaki らは組織ドプラ法による longitudinal 方向のストレイン解析を用いて, 虚血性心筋症も含む心不全患者における CRT 前後での僧帽弁逆流改善のメカニズムについて検討している<sup>18)</sup>. 彼らは, 左室長軸像で前乳頭筋と後乳頭筋の最大ストレインに至るまでの時間を計測し, CRT によるこの時間差の改善度が大きいほど僧帽弁逆流の改善度も大きいとしている (図5). このことは, 虚血性僧帽弁閉鎖不全症においても, 両乳頭筋の dyssynchrony が一定の役割を果たしていることを示している. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症においては, 乳頭筋を再接合する手術が効果的であることも報告されており<sup>19)</sup>, 収縮期に両乳頭筋が



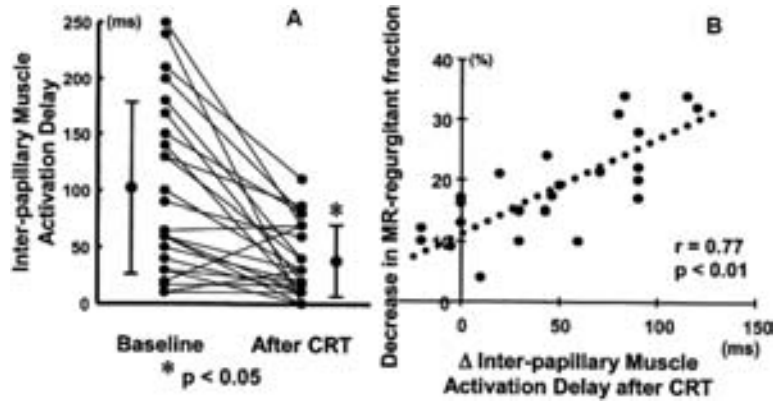


図5 両乳頭筋間の activation delay と僧帽弁逆流改善の関係  
CRTにより両乳頭筋間の activation delay は改善し(A), その改善度と僧帽弁逆流の改善度とは有意な相関を示した(B). (文献 18 より引用)

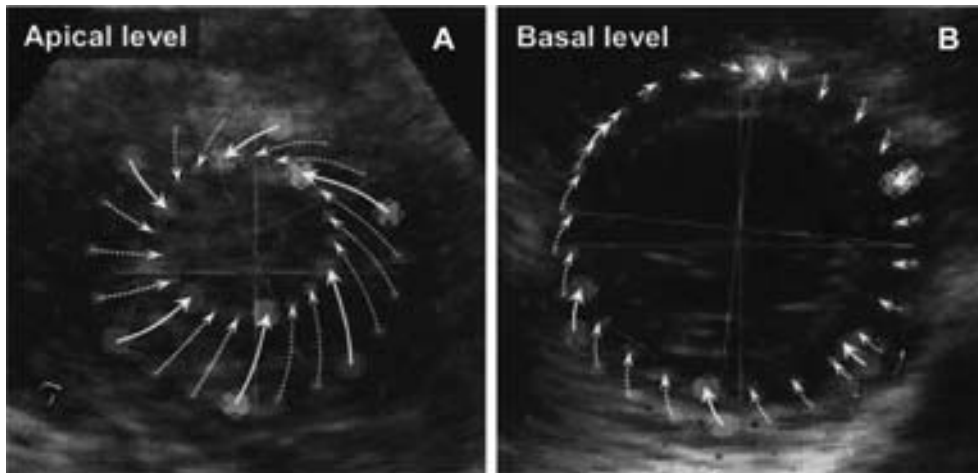


図6 Tissue speckle tracking 法による左心室ねじれ運動の解析  
図は拡張末期と収縮末期の2次元画像を重ね合わせ、さらにトラッキングの軌跡を加えて表示している。心尖部側からみて、心尖部は反時計回転し(A), 心基部は時計回転(B)しているのが理解できる。このレベルの2つの左がねじれ(torsion)として計算される。(文献 21 より引用)

同期して収縮して乳頭筋間が十分な距離に近づくことも重要なのではないかと考えられる。

#### 4. 虚血性心筋症と心筋のねじれ

左室心筋は中層を除いて斜走していることが知られている。したがって、左心室の運動、変形の本質は「ねじれ」(torsion)にあるのではないかと考えられている。事実、左心室は心尖部からみて、心尖部は反時計回り、心基部は時計回りに回転し、その差で「ねじれ」を形成している。この torsion については、古くは心筋に埋め込んだメタルの解析、近年は MRI などで検討されてきたが、日常臨床で検討するには困難であった。最近心エコーによる組織速度から求めた torsion は、これまで用いられてきた MRI の計測値とよく相関することが報告<sup>20)</sup>され、非侵襲的で MRI よりも高い時間分解能を心エコーによる左室 torsion についての研究が進んでいる。特に、前述のとおり tissue speckle tracking 法は角度依存性がないため、左室

torsion についてより詳細な検討が可能となった<sup>21,22)</sup>(図6)。紙面の制限のため、この torsion の左心機能における意義<sup>23)</sup>についてはここでは詳しく述べないが、収縮期の「ねじれ」が左室からの駆出に重要であるのみならず、拡張期の「ほどけ」(untwisting)が左室への「吸い込み」、つまりこれまで検討されてきた拡張特性、と強い関連があるのではないかと考えられるようになってきている<sup>24)</sup>。

この心筋の torsion は様々な心疾患で変化しうるが、心筋の虚血<sup>22)</sup>や心筋梗塞<sup>23)</sup>によっても障害されることが報告されている。Takeuchi らの検討<sup>25)</sup>では、前壁梗塞で左室収縮能が低下している例では心尖部の反時計回転が小さくなっているために、結果的に torsion は小さくなっており、逆に同じ前壁梗塞でも左室収縮能が保たれている例では心尖部の反時計回転も正常に近く、結果的に torsion は保たれていた。このように心筋梗塞患者においては、梗塞の部位や程度によっても「ねじれ」、「ほどけ」の様相が異

なっていると考えられる。一方、Tibayanらは下壁梗塞の動物実験モデルを用いて、torsionと虚血性僧帽弁閉鎖不全症の関係について検討している<sup>26)</sup>。彼らの検討では、同じ下壁梗塞モデルであっても、左室後壁側の「ねじれ」と左室前壁側の「ほどけ」が小さい方が、虚血性僧帽弁閉鎖不全症を生じやすいという結果であった。僧帽弁輪が左室心基部に存在し、乳頭筋が左室中部に存在するということを考えれば、僧帽弁複合体自体が左室心筋の「ねじれ」に伴ってねじれ運動をしており、これが僧帽弁の閉鎖運動と関連している<sup>27)</sup>ことは想像に難くない。今後もさらに tissue speckle tracking法により、虚血性僧帽弁閉鎖不全症の病態解明につながる僧帽弁自体の torsionの解明が進んでいくものと思われる。

#### IV. おわりに

虚血性心疾患患者数の増加に伴い、その予後に大きな影響を与える虚血性僧帽弁閉鎖不全症は大きな問題となっている。その発生機序は複雑で、外科的治療法も今なお問題点を残しており、今日でもその治療法につながる病態解明はわれわれの重要な課題である。心エコーを用いた tissue speckle tracking法は、ベッドサイドでも行うことが可能な非侵襲的な局所心機能解析方法である。今後、この臨床的に有用な tissue speckle tracking法が虚血性僧帽弁閉鎖不全症の病態をさらに詳しく解明し、その有効な治療法を示してくれることを期待したい。

#### 文 献

- Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, Guerrero JL, Nicholls LA, Vlahakes GJ, Levine RA: Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 641-648
- Gorman JH III, Jackson BM, Enomoto Y, Gorman RC: The effect of regional ischemia on mitral valve annular saddle shape. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 544-548
- Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC: Annular remodeling in chronic ischemic mitral regurgitation: ring selection implications. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1549-1554
- 木村伸昭: スペックルトラッキングの技術. *心エコー* 2006; **7**: 792-800
- Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijmens B, Sutherland GR: Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005; **112**: 2157-2162
- Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, Andersen K, Lyseggen E, Vartdal T, Ihlen H, Smiseth OA: Grading of myocardial dysfunction by tissue Doppler echocardiography: a comparison between velocity, displacement, and strain imaging in acute ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1672-1682
- Pislaru C, Anagnostopoulos PC, Seward JB, Greenleaf JF, Belohlavek M: Higher myocardial strain rates during isovolumic relaxation phase than during ejection characterize acutely ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 1487-1494
- Zhang Y, Chan AK, Yu CM, Yip GW, Fung JW, Lam WW, So NM, Wang M, Wu EB, Wong JT, Sanderson JE: Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: a validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 864-871
- Chan J, Hanekom L, Wong C, Leano R, Cho GY, Marwick TH: Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 2026-2033
- Becker M, Hoffmann R, Kuhl HP, Grawe H, Katoh M, Kramann R, Bucker A, Hanrath P, Heussen N: Analysis of myocardial deformation based on ultrasonic pixel tracking to determine transmural involvement in chronic myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; **27**: 2560-2566
- Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, Heussen N, Kuhl H, Kaiser HJ, Bull U, Hanrath P: Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 443-449
- Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, Case C, Mundy J, Hawley C, Marwick TH: Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization. *Circulation* 2005; **112**: 3892-3900
- Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, Yoshifuku S, Maki Y, Yu B, Mizukami N, Kuwahara E, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C: Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 113-119
- St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR: Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group: Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; **107**: 1985-1990
- Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd: Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; **113**: 960-968
- Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E: Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; **113**: 266-272

- 17) Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, Steendijk P, Boersma E, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, van der Wall EE, Bax JJ: Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischaemic heart failure patients. *Eur Heart J* 2007; **28**: 33–41
- 18) Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J 3rd: A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 1619–1625
- 19) Matsui Y, Suto Y, Shimura S, Fukada Y, Naito Y, Yasuda K, Sasaki S: Impact of papillary muscles approximation on the adequacy of mitral coaptation in functional mitral regurgitation due to dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **11**: 164–171
- 20) Notomi Y, Setser RM, Shiota T, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Popovic ZB, Yamada H, Greenberg NL, White RD, Thomas JD: Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue imaging: validation study with tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005; **111**: 1141–1147
- 21) Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Oryszak SJ, Greenberg NL, White RD, Thomas JD: Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 2034–2041
- 22) Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rosen BD, Lima JA, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA: New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005; **112**: 3149–3156
- 23) Thomas JD, Popovic ZB: Assessment of left ventricular function by cardiac ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 2012–2025
- 24) Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, Garcia MJ, Greenberg NL, Thomas JD: Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006; **113**: 2524–2533
- 25) Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM: The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; **20**: 36–44
- 26) Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC: Alterations in left ventricular torsion and diastolic recoil after myocardial infarction with and without chronic ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2004; **110**: II109–II114
- 27) Komeda M, DeAnda A Jr, Glasson JR, Bolger AF, Tomizawa Y, Daughters GT 2nd, Tye TL, Ingels NB Jr, Miller DC: Exploring better methods to preserve the chordae tendineae during mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 1652–1657