

学 位 論 文 題 名

Novel quantitative assessment of myocardial perfusion
by harmonic power Doppler imaging during
myocardial contrast echocardiography

(ハーモニックパワードプラ画像を用いた心筋コントラストエコー法
による心筋灌流の新しい定量的評価法)

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

心筋コントラストエコー法(MCE)において、心筋組織内の気泡密度は単位体積当りの心筋内血液量すなわち心筋内血液量分画を反映する。従来のグレースケール・ハーモニック画像を用いた MCE におけるコントラスト輝度は、気泡密度を反映すると考えられており、心筋内血液量を表す定量的指標として使用されてきた。近年、心筋造影の認識に優れるハーモニックパワードプラ画像(HPDI)が MCE に用いられるようになったが、HPDI を用いた心筋内血液量の定量評価のためには、解決すべき問題点がいくつか残されている。第一に、気泡密度と HPDI のコントラスト輝度との関係が不明である。第二に、コントラスト輝度は入射超音波の音圧に強く依存するため、MCE において、音圧の異なる心筋各部位での心筋コントラスト輝度を比較して心筋内血液量を推定することには大きな限界がある。

我々は、音圧の等しい条件下では HPDI の受信信号パワーが気泡密度に比例するとの仮説を立てた。MCE において、心筋領域とその近傍の心腔内血液領域とは、空間的に近いいため、音圧がほぼ等しいと考えられる。従って、心筋コントラスト輝度を近傍の血液領域のコントラスト輝度で補正することが可能と考えられる。そこで、*in vitro* 実験により気泡濃度と HPDI の輝度との関係を明らかにし、さらに臨床例で、新しい定量法が音場不均一性を克服して心筋梗塞による灌流異常を識別することが可能か否かを検討した。

方 法

超音波造影剤として、空気の微小気泡から成る経静脈性造影剤レボピストを用いた。種々の濃度のレボピスト溶液を作成し、超音波減衰のほとんどないゼリー塊を介して単回照射を行い、HPDI 画像を記録した。水溶液の水面直下では照射音圧は一定であると考え、この部位の輝度を測定し、造影剤濃度とコントラスト輝度との関係を検討した。

健常成人 11 例と陳旧性心筋梗塞患者(OMI)25 例で、レボピストの持続静注下に 6 心拍に 1 回、収縮末期同期の間歇送信法にて HPDI 画像を記録した。心尖部断面上の 5 区域で、心筋コントラスト輝度(CI_{myo})を dB 値で計測し、さらに、心筋の計測部位に隣接する左室内腔血液領域のコントラスト輝度(CI_{blood})を計測して、補正心筋コントラスト輝度($RelCI$) = $CI_{myo} -$

CI_{blood} (dB)を算出した。 CI_{myo} と $RelCI$ の各々につき、健常例の5区域間で値を比較した。また、健常例の正常区域とOMI例の梗塞区域との間で、 CI_{myo} と $RelCI$ を比較した。

結 果

In vitro 実験において、コントラスト輝度の dB 値は造影剤濃度に対してきわめて良好な対数相関を示し、輝度の増分 X (dB)は造影剤濃度の比 $10^{X/10}$ を表すことがわかった。たとえば、造影剤濃度が倍増すると、輝度は 3 dB 増加する。dB 値を逆対数変換して求めた、信号パワーに比例する単位 AU^2 は、造影剤濃度ときわめて良好な直線相関を示した。

健常例において、 CI_{myo} は 5 区域間で異なり ($p < 0.0001$)、画像上の深部に位置する区域ほど値が低かった。これに対し、 $RelCI$ は 5 区域間で差を認めず ($p = 0.083$)、同一区域での個体間のばらつきも CI_{myo} より小さかった。 CI_{myo} は正常区域 ($n = 55$) に比し梗塞区域 ($n = 39$) で有意に低かったが (14.2 ± 6.4 vs 11.3 ± 5.4 dB, $p < 0.05$)、両群での重なりが大きかった。 $RelCI$ は正常区域に比し梗塞区域で有意に低く (-15.1 ± 1.6 vs -18.3 ± 2.8 dB, $p < 0.0001$)、両群での重なりは CI_{myo} より小さかった。

考 察

今回の研究では、HPDI の受信信号パワーがレボピスト濃度と比例することがわかった。この関係を MCE に利用して、左室内腔血液領域に対する心筋の気泡密度比を推定する指標 $RelCI$ を考案した。 $RelCI$ は、音場不均一性による心筋染影の部位差を克服して、心筋梗塞による灌流異常を識別することができた。

今回の実験結果を用いると、理論的には $RelCI$ から心筋内血液量分画を算出することも可能である。すなわち、血液に対する心筋の気泡密度比は $10^{RelCI/10}$ であり、内腔血液領域の血液量分画は 100 % であることから、心筋内血液量分画は $10^{RelCI/10} \times 100$ (%) と算出される。本研究での健常例の $RelCI$ から計算される心筋内血液量分画は 3.1 % であり、ブタで報告されている鑄型による心筋内血管容積分画の 4.5 % と大きな違いはない。

このように、 $RelCI$ は従来の心筋コントラスト輝度と比べ心筋内血液量分画をより正確に反映する指標と考えられ、今後、様々な疾患における心筋微小循環レベルでの病態生理の解明に役立つものと期待される。

結 語

新しい定量評価法は、MCE による心筋灌流評価の際に問題となる音場不均一性を克服できる。 $RelCI$ は、血液領域に対する心筋の気泡密度比を表し、心筋内血液量分画を正確に反映する指標であると考えられた。

学位論文審査の要旨

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

学 位 論 文 題 名

Novel quantitative assessment of myocardial perfusion by harmonic power Doppler imaging during myocardial contrast echocardiography

(ハーモニックパワー Doppler 画像を用いた心筋コントラストエコー法
による心筋灌流の新しい定量的評価法)

心筋コントラストエコー法 (MCE) において、心筋組織内の気泡密度は単位体積当りの心筋内血液量すなわち心筋内血液量分画を反映する。近年、心筋造影の認識に優れるハーモニックパワー Doppler 画像 (HPDI) が MCE に用いられるようになったが、HPDI を用いた心筋内血液量の定量評価のためには解決すべき問題点がいくつか残されている。第一に、気泡密度と HPDI のコントラスト輝度との関係が不明である。第二に、コントラスト輝度は入射超音波の音圧に強く依存するため、音圧の異なる心筋各部位での心筋コントラスト輝度を比較して心筋内血液量を推定することには大きな限界がある。そこで、音圧の等しい条件下での気泡密度と HPDI のコントラスト輝度との関係を明らかにし、MCE における音場不均一性を克服して心筋内血液量を推定する方法を見出すことを目的とした。種々の濃度のレボピスト溶液を作成し、ゼリー塊を介する単回照射で HPDI 画像を記録した。溶液の水面直下で輝度を測定し、造影剤濃度とコントラスト輝度との関係を検討した。その結果、コントラスト輝度の dB 値は造影剤濃度に対してきわめて良好な対数相関を示し、輝度の増分 X (dB) は造影剤濃度の比 $10^{X/10}$ を表すことがわかった。健常成人 11 例と陳旧性心筋梗塞患者 25 例で、レボピストの持続静注下に 6 心拍に 1 回、収縮末期同期の間歇送信法にて HPDI 画像を記録した。心尖部断面上の 5 区域で、心筋コントラスト輝度 (CI_{myo}) を dB 値で計測し、さらに、心筋の計測部位に隣接する左室内腔血液領域のコントラスト輝度 (CI_{blood}) を計測して、補正心筋コントラスト輝度 ($RelCI$) = $CI_{myo} - CI_{blood}$ (dB) を算出した。健常例において、 CI_{myo} は 5 区域間で異なり画像上の深部に位置する区域ほど値が低かった。これに対し、 $RelCI$ は 5 区域間で差を認めず同一区域での

個体間のばらつきも小さかった。 CI_{myo} は正常区域に比し梗塞区域で有意に低かったが、両群での重なりが大きかった。 $RelCI$ は正常区域に比し梗塞区域で有意に低く、両群での重なりは CI_{myo} より小さかった。本研究により、HPDI の受信信号パワーがレボピスト濃度と比例することが明らかとなった。この関係をMCEに利用して、左室内腔血液領域に対する心筋の気泡密度比を推定する指標 $RelCI$ が考案された。 $RelCI$ は、音場不均一性による心筋染影の部位差を克服して、心筋梗塞による心筋内血液量の低下を検出することができた。本研究での健常例の $RelCI$ から計算される心筋内血液量分画は 3.1 %であり、ブタで報告されている鋳型による心筋内血管容積分画の 4.5 %と大きな違いはなかった。

口頭発表に際し、副査の安田教授から心筋内血液量の負荷による変化、心筋の炎症による変化などについて、副査の玉木教授から測定の実現性、技術的な限界などについて、副査の筒井教授から心筋梗塞での臨床的意義について質問がなされた。さらに、主査の宮坂教授から動物実験で得られている心筋内血液量のスタンダードとの比較について質問がなされた。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、MCE の新しい解析法が超音波音場の不均一性を克服して心筋内血液量をより正確に推定し得ることを示した。今後、様々な疾患における心筋微小循環レベルでの病態生理の解明に役立つものと期待される。

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。