

## 総 説

## 超音波による左室壁動態の観察

田中伸明

山口大学大学院医学系研究科病態検査学分野(病態検査学) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 左室機能, 心エコー法, 心内膜下心筋, 壁厚増加率, ストレインイメージング

## 和文抄録

左室は心エコー図による短軸断面では拡張末期にほぼ正円で, 収縮期には壁厚を増しつつほぼ均等に内方運動を行う。この左室壁を, 内側の心内膜下心筋層 (inner half; IH) と外側の心外膜下心筋層 (outer half; OH) に分けて評価すると, 幅広い生理的条件下において収縮期の壁厚増加はIHがOHを凌駕していることが知られている。このことは実験的検討, またシミュレーションでも検討されていた。かつては主に超音波クリスタル法によってIHの優位性が評価され, 血行動態や虚血によるIHの機能低下が生じることも報告されていたが, 近年では解析手法の進歩により日常の心エコー装置やMRIによる評価も報告されている。特に最近の超音波検査分野においては主に解析技術の進歩に伴い, スペックルトラッキング法に基づく左室壁ストレイン解析からのIH機能評価のデータが報告されている。これらの報告は生理的な事実として興味深い, 解析手法の有用性とともに関界も考慮しつつ評価を行うことが必要と考える。

## はじめに

心臓は十分な酸素を含んだ動脈血を全身の臓器に向けて絶えず拍出し続けている。この血液の拍出を行うポンプ機能は, 主に左室心筋の収縮と拡張に依存しているが, 肉眼レベルの左室心筋は心室中隔・

自由壁ともにおよそ10mmの壁厚で, その収縮と拡張の様子は, 超音波診断装置 (心エコー装置) で容易に観察することができる。

健常例の左室壁の動きを心エコーの左室短軸断面図で観察すると, 左室は拡張末期にほぼ正円で, 引き続き収縮期には壁厚を増しつつ, わずかな回転を伴ってほぼ均等に内方運動を行う。拡張期にはすみやかに収縮期の回転を戻しつつ壁厚を減じ, ほぼ均等に外方運動 (拡張) する。この左室壁を内側の心内膜下心筋層 (inner half; IH) と外側の心外膜下心筋層 (outer half; OH) に分けて観察すると, 収縮期の壁厚増加はIHがOHを凌駕していることが知られている。

## 左室収縮における左室壁内層の重要性

すでに心エコー法の臨床応用以前から, ヒトの左室造影時に淡く染まって見える心室壁の厚さが収縮・拡張によって変化することが知られていた<sup>1)</sup>。また, 心室の収縮期には心室壁厚増加が見られるとともに, 心内膜側円周の短縮率が心外膜側円周の短縮率よりも大きいことが知られていた<sup>2)</sup>。動物実験においても, 心内膜側および心外膜側の心筋線維長を組織学的に検討して心内膜側と心外膜側の収縮にどのような違いがあるのかが検討され, 報告されている<sup>3)</sup>。しかし, 実際に拍動している心臓の心室壁でその動態 (後にはIHとOHを分けての解析も) を詳細に観察することが可能となったのは, 心筋局所長測定のための超音波測長装置 (sonomicrometer), いわゆる「超音波クリスタル法」<sup>4)</sup> が応用されてからのことである。

## 超音波クリスタル法による左室壁動態の観察

超音波測長装置は、一对の超音波クリスタル (piezoelectric crystal) 間の距離を測定する装置である<sup>4-6)</sup>。これを用いて左室壁の局所動態を検討する場合に、左室壁の局所長 (segment length) を測る方法と、壁厚 (wall thickness) を測る方法があり、いずれを用いるかは実験目的によって使い分けられていた。

超音波クリスタルによる心筋の局所長の測定は、その後広く臨床応用されるに至った通常のエコー法に比べれば侵襲的であるが、心筋内に植込まれた2点間の距離を測定するという直接的な方法であるので、急性実験でも測定値の再現性は良好であった。そして、実際に多くの有用な心臓生理学上の知見もたらされた<sup>4-6)</sup>。

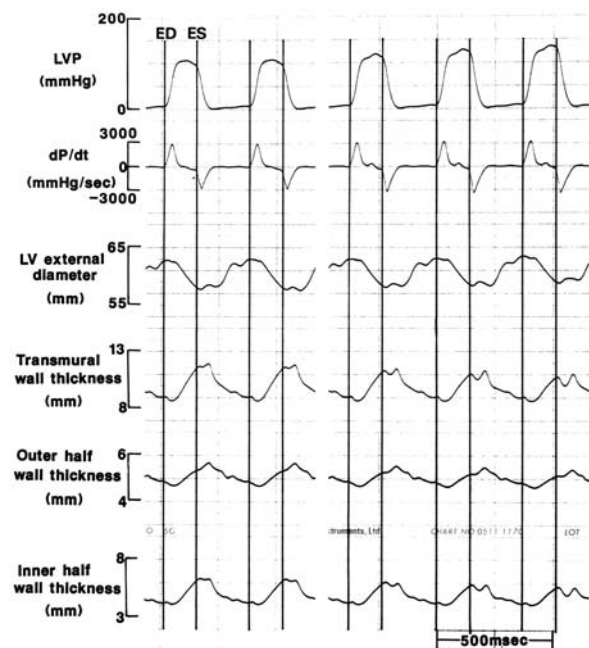


図1 左室自由壁の動態

マイクロクリスタルを用いて左室壁全層、心内膜下層、心外膜下層の動態を観察した文献<sup>7)</sup>の記録の一部。左の2心拍はdobutamine投与中の安定状態の記録。右の3心拍は大動脈constrictionにより後負荷増大中の記録。記録は上段から左室圧 (LVP)、左室圧一次微分 (dP/dt)、左室外径 (LV external diameter)、左室全層壁厚 (Transmural wall thickness)、外層壁厚 (Outer half wall thickness) と内層壁厚 (Inner half wall thickness)。縦に引いた線は拡張末期 (ED) と収縮末期 (ES) を示す。

## 心内膜下心筋の機能

## 1. 生理的狀態での機能

心内膜下心筋の機能評価の目的で超音波クリスタル法が用いられた生理学実験において得られた左室壁全層、OH (心外膜下層)、IH (心内膜下層) の実験<sup>7)</sup>の記録の一部を図1に示す。左室壁全層の壁厚は心筋の収縮に伴い厚さを増しているが、このときIHとOHを比較すると、IHはOHに比べてより厚くなっていることがわかる。

この図1の実験や関連する他の研究結果により、生理的条件下では左室壁全層の収縮期壁厚増加に対するIH、OHの寄与の程度 (寄与度) で見ると、常にIHがOHよりも大きいことが知られている。しかし、血行動態要因として、①収縮性の低下、②心拡大 (前負荷増大)<sup>8)</sup>、それに③後負荷増大の各条件が単独で、あるいは重複して存在すると、主としてIHの機能が低下することによって左室壁全層の機能低下がみられた。またこのとき、左室壁全層の収縮期壁厚増加におけるIHとOHとの寄与度の差は小さくなっていった。

心筋を均一性で非圧縮性の物質と仮定し、心室を可変弾性体モデル<sup>9)</sup>による肉厚球体と仮定し、生理的条件下に妥当なパラメータを用いて前負荷、後負荷、収縮性を变化させたときのIHとOHの挙動をシミュレートすると、その結果 (図2) は先の実験で得られたものと同様の傾向を示した<sup>7)</sup>。すなわち、

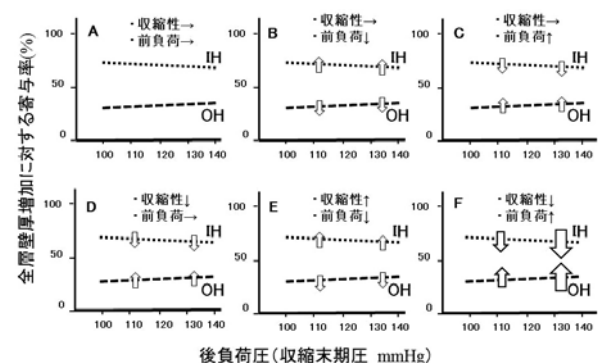


図2 寄与率からみた心内膜下心筋心外膜下心筋の動態コントロール状態 (A) から、前負荷と収縮性を变化させたとき (B~F) に心内膜下層 (IH; 点線) と心外膜下層 (OH; 破線) の壁全体の壁厚増加に対する寄与率がどう変化するかをみたシミュレーション結果。各グラフの縦軸は寄与率で横軸は後負荷圧。収縮性低下時に前負荷増大と後負荷増大が重なるとIHとOHの寄与率は差がなくなる方向に動く。

生理的条件下の前負荷、後負荷、収縮性、心拍数で左室が生理的な量の血液を拍出するときには、IH心筋がOH心筋に比してより厚くなる、つまりIH心筋の寄与度が大きいことが示された。

## 2. 心筋虚血

心筋の収縮性や前負荷、後負荷といった血行動態上の要因以外でIH心筋の機能を低下させる状況としては「心筋虚血」が最も重要である。非虚血時の心筋内血流分布ではIH心筋においてはOH心筋よりも単位心筋重量あたりの血流量が多いことが知られており、心外膜側冠動脈の狭窄による心筋虚血時には心筋血流の低下はOH心筋よりもIH心筋で顕著である<sup>10, 11)</sup>。このような状況下では心筋の機能低下もIHで大きく、結果的に左室壁全層の機能低下が生じると説明される。IH心筋機能の心筋血流依存性については心筋血流-局所機能関係 (flow-function relationship) という概念が知られている<sup>12)</sup>。

## 3. 心筋虚血以外

血行動態要因や心筋虚血以外でIH心筋の機能が低下する状況としては、好酸球性心筋症や心内膜下心筋線維症、それにアントラサイクリン系薬剤<sup>13)</sup>の使用などが報告されている。

また、心サルコイドーシスでは心筋障害が生じる際にIH心筋からではなく、OH心筋からの心筋障害がおこりやすいとされ<sup>14)</sup>、肢帯型筋ジストロフィーの心筋障害でもOH心筋の障害がみられるという報告がある<sup>15)</sup>。

## 4. 病態生理学的な意義

このように、生理的状況下においては心筋収縮におけるIH心筋の寄与度はOHに比し大きいので、一旦IH心筋の機能障害が生じ、特に壁厚方向の代償がきかないような状況では、著しい心ポンプ機能の低下をきたすことになる。多少ともOH心筋が代償的に作動することができれば、心ポンプ機能もある程度は維持できると予想されるが、OH心筋が代償的に働かうかどうかは心筋障害の原因にも依存する。例えば、心内膜下梗塞などでは多少ともOH心筋による代償の余地が残っていると考えられるし、実際に心内膜下梗塞においては断層心エコー図で左室壁運動異常を指摘することは容易ではないとされる。

## 5. MRIによる心内膜下心筋機能評価

かつてはIH心筋とOH心筋の機能を分けて評価使用とすれば、上述したような侵襲的な実験手技しか手段がなかった。しかし現在では、臨床例でも非侵襲的にIH心筋の機能を評価できる方法がいくつかあり、そのひとつはTagging法を用いるMRIである<sup>16)</sup>。ただし、MRIは心エコー法と違ってベッドサイドで検査したり、安価に、また短時間で結果を得たりというわけにはいかない。たとえ撮像時間は数分と短くても、時間分解能を高く保ちつつ解析するには多くの時間を要するという。

### 心エコー法による左室壁動態の観察

#### 1. 日常の心エコーによる壁運動評価

日常の心エコー検査では心腔の大きさ、ポンプ機能、壁厚、心腔内血流状態の観察などとともに壁運動の評価が行われる。壁運動の異常について最も注目されるのはやはり冠動脈疾患であり、日常検査においても各冠動脈の灌流域を確認しつつ壁運動の評価が行われる。壁運動の異常は心臓のポンプ機能に少なからず影響を与えることから、例えばwall motion score index (WMSI)<sup>17)</sup>で壁運動とポンプ機能の半定量的評価やそれによる予後予測が行われる。冠動脈疾患以外では冠動脈の灌流域に一致しない壁運動異常の存在から拡張型心筋症や心サルコイドーシスといった心筋疾患が疑われることがある。

しかし、通常の壁運動評価においては壁の内外を分けて評価するようなことはしない。たとえ内外を分けて評価しようと思っても(心エコー装置の進歩が進むある時期までは)そのようなことは現実的ではなかったからである。

#### 2. 組織ドプラ法

心エコーの分野では1990年代後半に組織ドプラ法(TDI: tissue Doppler imaging)が臨床応用されるようになった<sup>18, 19)</sup>。TDIはそれまで存在していた血流計測のためのドプラ法ではなく、心筋などの組織の速度情報を取扱うドプラ法である。TDIによる現時点での最もポピュラーな応用は、E/e' (僧帽弁血流E波とTDIで得られた左室基部(中隔または側壁)の長軸方向運動速度e'の比)であり、これによる左室充満圧<sup>20, 21)</sup>の推定は日常検査においてすでに

広く行われている。

一方、TDIで得られた心室壁の各点の速度情報を用いることにより、左室壁をIHとOHに分けて、各々の収縮期壁厚増加を検討することも可能となった。これは組織ドプラ法の応用の一つで組織ドプラトラッキング (TDT) 法<sup>22, 23)</sup> と呼ばれる方法である。TDT法の説明を図3に示す<sup>23)</sup>。これを用いて健常者の左室後壁についてIH心筋とOH心筋の比較を行なったところ、かつての超音波クリスタルによる実験やシミュレーション結果で見られたように全層の壁厚増加に対するIH心筋の寄与率は66%、OH心筋のそれは34%で、IHはOHの約2倍の寄与率であった<sup>23)</sup>。

また、拡張型心筋症の症例においてはその病態である収縮性低下 (心筋機能障害) と心拡大 (心室にとっては前負荷増大) により、IH心筋とOH心筋の収縮期壁厚増加に対する寄与率に差が見られなくなる (図4) ということが観察された<sup>23)</sup>。

### 3. ストレインイメージング

先に組織ドプラ法について触れた。組織ドプラ法は今でも左室充満圧の推定など拡張機能評価ならびに心機能評価において重要な手法のひとつである<sup>20, 21)</sup>。

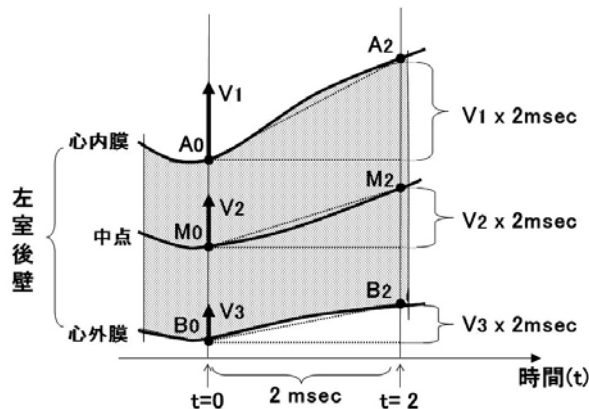


図3 組織ドプラトラッキング法の説明

模式図で組織ドプラトラッキング (TDT) 法を説明する。左室後壁の拡張末期 ( $t=0$ ) における心内膜上の点 ( $A_0$ ) と心外膜上の点 ( $B_0$ ) は通常のMモードと同様の軌跡をとる。 $A_0$ と $B_0$ の中点 ( $M_0$ ) の軌跡を追うことができれば壁内層と外層を分けて動態の観察が可能となる。点 $A_0$ の2msec後の位置は $A_0$ の探触子方向への速度成分 (組織ドプラ法で求める) を $V_1$ とすると $V_1 \times 2\text{msec}$ 変位した点 $A_2$ へ、同様に点 $B_0$ と点 $M_0$ は $V_3 \times 2\text{msec}$ と $V_2 \times 2\text{msec}$ 変位した $B_2$ と $M_2$ へ、それぞれ移動する。これを反復して行えば中点 $M_0$ の軌跡を追うこと (トラッキング) ができる。文献<sup>23)</sup>より改変して転載。

しかし、角度依存性や、初期のトラッキング精度の限界等のために応用面でのその後の発展は限られたものとなった。

それによって最近試みられている心筋局所機能、および心室全体の機能の評価は「スペクトルトラッキング法」に基づくストレインイメージング (strain imaging) である。ストレインイメージングとは心筋壁のストレイン (変形・歪) の定量化、画像化である。ストレイン (strain) は、

$$\text{Strain} = (L(t) - L(0)) / L(0) \times 100 [\%]$$

$L(t)$  : 心拍中の各時相での2点間の距離。

と定義される物理量である。このストレイン値は即座に計算され、各局所心筋の収縮・拡張の様子を2Dあるいは3D画像上に表示する方法である。ストレイン算出のもととなるのは2Dあるいは3D心エコー法で観察される画像上のスペクトルパターンである。このスペクトルパターンを画像上で経時的に追跡する方法をスペクトルトラッキング法と呼び、この手法により局所心筋の変位、移動からストレイン値を計算し、2Dあるいは3D画像上に映像化される。

スペクトルトラッキングを精度良く行うために、超音波診断装置の中では2Dあるいは3D画像でのパターンマッチングの演算が繰り返されている。その結果として、局所心筋の変位、移動が把握され、そのデータからストレインが計算されて、映像化される。

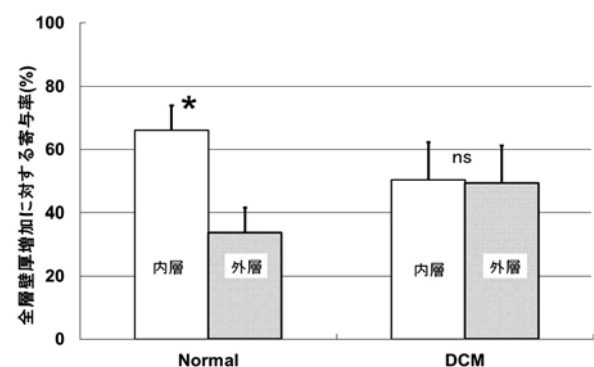


図4 組織ドプラトラッキングにより得られた左室厚壁の寄与率

健常例 (Normal) では内層が外層の約2倍の寄与率であった (\* :  $p < 0.05$  vs外層) が、拡張型心筋症 (DCM) では内層の寄与率が低下し、内層と外層の寄与率に差がなくなった (ns)。文献<sup>23)</sup>より改変して転載。

心筋ストレイン計測の究極は心筋線維方向のストレイン解析と考えられるが、現実には心筋の線維方向を精密に把握することは困難であるため、心室の形状に沿った3つの方向のストレイン計測が行われるのが普通である。すなわち壁厚方向のストレイン (radial strain), 円周方向のストレイン (circumferential strain), 長軸方向のストレイン (longitudinal strain) の3つの方向のストレインが計測される。

すでにこのストレイン解析で左室壁の内層, 中層, 外層に分けて各層の機能評価も試みられており<sup>24)</sup>, ストレイン解析を行えば, 心エコー検査実施者が自分の目で2D画像を観察する通常の壁運動評価では判定できないようなわずかな壁運動異常を, 心内膜下梗塞症例の内層の壁運動異常が検出できたという報告がある。また, 経皮的冠動脈内治療 (PCI) 中に生じる一過性の心筋虚血による壁運動低下を, これも通常の肉眼的な壁運動評価では判定できない壁運動異常を, ストレイン解析をおこなうことによって検出できたという報告<sup>25)</sup>もなされている。このようにスペクトラッキングによるストレイン解析の応用も行われているが, 有用性ととも技術的な限界もあり, 今後も検討を継続する必要があると思われる。

#### おわりに

心室の筋肉の収縮によって生じた力や左室内圧, 血液の拍出についてはこれまで多くの研究者たちが cardiac mechanics や cardiac physiology の分野で研究を行ってきた。しかし, その心室壁の壁内で起こっている事象の詳細は, 未だに十分精密に検討しつくされたとは言い難い。たとえば, 収縮期に心室壁が厚くなる時に心筋の線維だけでなく間質や毛細血管などの空間的な位置関係がどのように変わって最終的に壁厚の増加にむすびついているのかをこと細かに説明するのは容易ではない。また, 心内膜下層心筋の働きが重要なことは理解されているが, 心内膜下心筋にのみ着目して心エコー検査を行なうようなことは, 主に方法論的な限界からあり得なかった。しかし, この分野の医療機器の進歩によって, ようやく最近そのような心エコー検査もあり得るような状況である。

#### 引用文献

- 1) Rushmer RF, Thal N. The mechanics of ventricular contraction. A cinefluorographic study. *Circulation* 1951 ; 4 : 219-228.
- 2) Sonnenblick EH. Correlation of myocardial ultrastructure and function. *Circulation* 1968 ; 38 : 29-44.
- 3) Hort W. Makroskopisch und mikrometrische Untersuchungen am Myokard verschieden stark gefullter linker Kammern. *Virchows Arch Path Anat* 1960 ; 333 : 523-564.
- 4) Theroux P, Franklin D, Ross J Jr., Kemper WS. Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the dog. *Circ Res* 1974 ; 35 : 896-908.
- 5) Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD. The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics. *Am J Physiol* 1981 ; 240 (H9) : H920-H926.
- 6) Gallagher KP, Osakada G, Matsuzaki M, Miller M, et al. Nonuniformity of inner and outer systolic wall thickening in conscious dogs. *Am J Physiol* 1985 ; 249 (H18) : H241-H248.
- 7) Matsuzaki M, Tanaka N, Toma Y, Miura T, et al. Effect of changing afterload and inotropic states on inner and outer ventricular wall thickening. *Am J Physiol* 1992 ; 263 (H32) : H109-H116.
- 8) Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, et al. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 1986 ; 74 : 164-172.
- 9) Suga H. Ventricular energetics. *Physiol Rev* 1990 ; 70 : 247-277.
- 10) Gallagher KP, Matsuzaki M, Koziol JA, Kemper WS, et al. Regional myocardial perfusion and wall thickening during ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1984 ; 247 : H727-H738.

- 11) Gallagher KP, Stirling MC, Choy M, Szpunar CA, et al. Dissociation between epicardial and transmural function during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1985 ; 71 : 1279-1291.
- 12) Heusch G. The regional myocardial flow-function relationship. A framework for an understanding of acute ischemia, hibernation, stunning and coronary microembolization. *Circ Res* 2013 ; 112 : 1535-1537.
- 13) Mortensen SA, Olsen HS, Baandrup U. Chronic anthracycline cardiotoxicity : haemodynamic and histopathological manifestations suggesting a restrictive endomyocardial disease. *Br Heart J* 1986 ; 55 : 274-282.
- 14) Ichinose A, Otani H, Oikawa M, Takase K, et al. MRI of Cardiac Sarcoidosis : basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. *AJR* 2008 ; 191 : 862-869.
- 15) Holingsworth KG, Willis TA, Bates MGD, Dixon BJ, et al. Subepicardial dysfunction leads to global left ventricular systolic impairment in patients with limb girdle muscular dystrophy 2I. *Eur J Heart Fail* 2013 ; 15 : 986-994.
- 16) Rademakers FE, Roger WJ, Guier WH, Hutchins GM, et al. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 1994 ; 89 : 1174-1182.
- 17) Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, et al. Recommendation for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989 ; 2 : 358-367.
- 18) Miyatake K, Yamaguchi M, Tanaka N, Uematsu M, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging : in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 25 : 717-724.
- 19) Yamazaki N, Mine Y, Sano A, Hiramasa M, et al. Analysis of ventricular wall motion using color-coded tissue Doppler imaging system. *Jpn J Appl Phys* 1994 ; 33 : 3141-3146.
- 20) Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, et al. Doppler Tissue Imaging : A Noninvasive Technique for Evaluation of Left Ventricular Relaxation and Estimation of Filling Pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1527-1533.
- 21) Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000 ; 102 : 1788-1794.
- 22) 川岸哲也, 山崎延夫, 瀬尾育式, 飯沼一浩. 組織ドプラトラッキング (TDI応用計測技術) の研究 1. *超音波医学* 1996 ; 23 (Sup) : 280.
- 23) Tanaka N, Tone T, Ono S, Tomochika Y, et al. Predominant inner wall thickening of left ventricle is attenuated in dilated cardiomyopathy : An application of tissue Doppler tracking technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2001 ; 14 : 97-103.
- 24) Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Benz B, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol Img* 2013 ; 6 : 535-544.
- 25) Ternacle J, Gallet R, Champagne S, Teiger E, et al. Changes in three-dimensional speckle tracking-derived myocardial strain during percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr* 2013 ; 26 : 1444-1449.

## Observation of Left Ventricular Wall Dynamics by Ultrasound.

Nobuaki TANAKA

Department of Clinical Laboratory Sciences (Clinical Laboratory Sciences), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

### SUMMARY

By echocardiography, short axis image of the left ventricle (LV) is nearly circle at end-diastole. LV wall increases in its thickness and LV endocardial surface moves inward uniformly during systole. When LV wall is assessed by dividing into two layers, subendocardial half (inner half : IH) and subepicardial half (outer half : OH), the systolic wall thickening of IH is

superior to that of OH under the normal physiological hemodynamic conditions. This fact was confirmed by previous animal experiments, and was also supported by simulation studies. A previous animal experiment with sonomicrometer revealed the attenuation of nonuniformity of systolic wall thickening between IH and OH in severe hemodynamic conditions (such as afterloading with negative inotropism). Later, IH and OH wall dynamics was also studied with magnetic resonance imaging or advanced echocardiographic technology. In recent years, LV strain analysis using speckle tracking echocardiography revealed the functional damage of the IH by ischemia in clinical studies, even though insignificant wall motion abnormality by visual estimation. These findings are interesting as an aspect of importance of IH. Further investigation with such an analytic technique is required to confirm its usefulness and limitation.