

先天性心疾患における体循環系心室の血流動態と機能の解明

著者	五十嵐 美羽
学位授与機関	Tohoku University
URL	http://hdl.handle.net/10097/00131890

修士論文

先天性心疾患における体循環系心室の
血流動態と機能の解明

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

医用イメージング研究分野

五十嵐 美羽

目次

1 要旨	- 2 -
2 研究背景	- 4 -
2.1 本研究の対象疾患：重症先天性心疾患	- 4 -
2.2 重症先天性心疾患の種類	- 4 -
(1) 完全大血管転位症	- 5 -
(2) 修正大血管転位症	- 6 -
(3) 三尖弁閉鎖症	- 6 -
2.3 心室内の血流動態の解析	- 7 -
3 研究目的	- 10 -
4 対象	- 11 -
5 方法	- 12 -
5.1 心臓超音波検査（心エコー検査）	- 12 -
5.2 Echo-dynamography 法（EDG 法）	- 13 -
5.3 臨床検査値	- 20 -
5.4 Global Longitudinal Strain（GLS）評価	- 20 -
6 結果	- 22 -
6.1 正常例	- 22 -
6.2 先天性心疾患症例（CHD 症例）	- 23 -
7 考察	- 27 -
7.1 正常例	- 28 -
7.2 先天性心疾患症例（CHD 症例）	- 29 -
8 結語	- 34 -
9 謝辞	- 35 -
10 文献	- 36 -
11 図表	- 41 -

1 要旨

先天性心疾患（Congenital Heart Disease : CHD）の成人患者数は各種診断技術や外科的治療技術の向上に伴い、近年増加傾向にある。一方で、CHDの中でも重症に分類される疾患（重症先天性心疾患：重症CHD）は、治療後もなお予後不良と報告されている。また、成人期におけるCHDの死因の約8割が心血管系疾患に起因しているとの報告もあり、治療後の心機能を多角的に評価し、理解する必要性が高まっている。心機能の鋭敏な指標として、血流動態の解析が近年注目されている。血流解析のイメージングモダリティとしてはPhase Contrast-Magnetic Resonance Angiography（PCMRA）やEcho-Particle Image Velocimetry（Echo-PIV）、Vector Flow Mapping（VFM）、Echo-dynamography（EDG）などがある。特にEDG法では、高い可搬性と低侵襲性により臨床現場で広く使用されている心エコーを用いて、Color Doppler画像の速度成分に基づいた心腔内の血流速度ベクトルを導出することが可能である。

そこで本研究では、重症CHDを有する成人の術後患者において、体循環系心室での血流動態の特徴を、EDG法を用いて可視化・解析する。また、従来の臨床検査値や、心臓の壁運動機能の指標（Global Longitudinal Strain : GLS）との関連性についても検討し、異なる病態を有する重症CHD患者ごとの心機能の特徴を評価することを目的とする。

2019年6月から2020年7月までに東北大学病院生理検査センターにて心臓超音波検査（心エコー検査）を行った、心機能が正常である患者（正常例）10例と、重症CHD患者（先天性心疾患症例：CHD症例）10例（完全大血管転位症3例、修正大血管転位症4例、三尖弁閉鎖症3例）を対象とした。

心エコー検査で取得したColor Doppler動画を用いて、心周期を6つの時相（急速流入期、緩徐流入期、心房収縮期、等容収縮期、駆出期、等容拡張期）に分けて、それぞれ血流速度ベクトルの推定を行い、渦の発生の有無や回転方向、渦中心の心室内での位置（心基部、心中央部、心尖部）について評価した。また、患者情報の記録と、心エコーのB-modeや

Pulse Doppler を用いた臨床検査値・GLS 値の測定を行った。

EDG 法によって体循環系心室内の血流速度ベクトルを解析した結果、正常例では、緩徐流入期から等容収縮期にかけて全例で渦が観測された。発生した全渦の中で、緩徐流入期では 90.9%、心房収縮期では 85.7 %、等容収縮期では 92.9 %が時計回りの渦であった。また、全時相を通して、全渦の 94.4 %の渦は心室内の心基部から心中央部を中心として発生しており、その中でも 76.5 %の渦は心基部で観測された。一方、CHD 症例では疾患別、修復術式別に特徴的な血流動態が観測された。例えば、完全大血管転位症の Rastelli 術後症例では、急速流入期において血流が心室中隔側に偏った流れ方をしており、心中央部で反時計回りの渦が発生していた。また、緩徐流入期では、心中央部において渦が散発している様子が観測された。

正常な心臓の心室内で生じる時計回りの渦は、主に心基部で発生することで流入血のより早い段階における方向転換を可能にし、またその渦が等容収縮期まで加速されることで、駆出血流のより効率的な運搬に役立つと考えられた。一方 CHD 症例において、血流動態に見られた正常例との差異は、それぞれ心臓にかかる負荷パターンを反映していることが示唆された。

このように本研究では、Echo-dynamography 法によって体循環系心室内の血流動態を可視化することで、正常例と比較した CHD 症例の疾患別、修復術式別のより詳細な心機能評価が可能であることを示した。今後臨床に応用させるためには、症例数や術後の年数、他の臨床データを考慮した上で、経時的な変化を追っていく必要がある。

2 研究背景

2.1 本研究の対象疾患：重症先天性心疾患

先天性心疾患（Congenital Heart Disease：CHD）とは、生まれた時に心臓に構造的又は機能的異常のある疾患のことであり、その発生頻度は出生児の約100人に1人と決して稀な病気ではない。現在は各種診断技術や外科的治療技術の向上に伴い、CHDの成人患者数は増加傾向にある^[1]。一方で、CHDの重症度分類^[2]の中でも重症に分類される疾患（重症先天性心疾患：重症CHD）は、治療後もなお予後不良と報告されている^[3]。また、成人期におけるCHDの死因の約8割が心血管系疾患に起因しているとの報告もあり^[4]、治療後の心機能を多角的に評価し、理解する必要性が高まっている。特に本研究では、心血管系疾患の合併に関連が強いと考えられる体循環系心室内の血流動態に着目し、重症CHDの心機能との関連性について議論していく。

重症CHDは、心臓の重要な構造である心房・心室や弁、大動脈・肺動脈などの大規模な構造異常や形成不全が特徴である。また治療法も、こうした心臓の構造を外科的に修復する大規模な手術が主である。そのため、重症CHDの心機能評価には、その病態と修復術式の理解が欠かせない。そこで次節では、今回対象とする重症CHDに分類される3つの疾患の特徴と、その治療法について述べる。

2.2 重症先天性心疾患の種類

重症CHDと分類される疾患のうち、本研究では、症例登録期間中にデータの取得が可能であった（1）完全大血管転位症、（2）修正大血管転位症、および（3）三尖弁閉鎖症の3疾患を対象とした。以下、各疾患の病態と治療法の説明は参考文献^{[5][6]}に基づく。また、正常な心構造（Figure 1）をはじめ、それぞれの疾患別、修復術式別の心臓形態に関するシェーマをFigure 2～6に示す。

(1) 完全大血管転位症

完全大血管転位症（Complete transposition of great arteries : TGA）は、チアノーゼ型先天性心疾患の中で最も多く見られる疾患の一つである。男女比は約 3 : 1 で男性に多いと言われている。大動脈が解剖学的右心室から起始し、肺動脈が解剖学的左心室から起始する構造異常を持ち、肺循環系と体循環系が連続しない構造異常を呈した疾患である（Figure 2）。殆どの患者が新生児期や幼児期に治療介入を行う。治療方法は主に血管置換術と心房内血流転換術に分かれる。今回の対象者に関連する修復術式を次に示す。

Rastelli 術は、肺動脈狭窄を合併している場合に、人工血管を用いて右心室の流出路を再建し、さらにバップルを用いて心室中隔と大動脈とを接続して左心室の流出路を形成する血管置換術である（Figure 3-a）。右心室が肺循環系心室、左心室が体循環系心室となるため、血行動態は正常化する。術後合併症として両心室の流出路の狭窄や逆流、心室中隔欠損閉鎖部の遺残シャントなどのリスクが挙げられる。

Jatene 術は、大動脈を冠動脈の上のレベルで切断し、肺動脈も同レベルで切断した後、これらを入れ替えて吻合する血管置換術である（Figure 3-b）。術後は Rastelli 術と同様に、解剖学的左心室が体循環系心室となるため、血行動態は正常化する。この手術は、適応条件（左心室対右心室収縮期圧比 0.5 以上・左心室拡張末期容積が正常の 80 % 以上であり、新大動脈へ移植可能な冠動脈形態で、左心室の流入路および流出路に有意な狭窄性病変がないこと）を満たした左心室の場合に施行され、術後長期生存率は 10～25 年で 86～97 % と比較的良好である。死因は主に移植冠動脈狭窄を伴う心筋梗塞や突然死、左心不全、術後肺高血圧などが挙げられる。

Mustard 術は心房中隔を切除し、心房内に心膜または人工物のバップルを縫着することによって静脈血を肺動脈へ、動脈血を大動脈へ導く心房内血流転換術である（Figure 3-c）。そのため、術後は解剖学的右心室が体循環系心室の役割を果たす点が、他の修復術式とは異なる特徴である。術後遠隔期には右心機能不全をきたす可能性が高い。機能低下症例では右

心室の心筋肥大が著明で、心筋灌流異常を認めることが多い。また、心房内での手術侵襲が大きいために、上室性不整脈や洞機能不全をきたす頻度も極めて高いと言われている。

(2) 修正大血管転位症

修正大血管転位症 (Corrected transposition of great arteries : cTGA) は、全先天性心疾患の約 1 %を占める疾患である。右心房が解剖学的左心室に結合し、左心房が解剖学的右心室に結合する構造異常を呈する疾患である (Figure 4)。大血管と心室の関係としては、大動脈が解剖学的右心室から起始し、肺動脈が解剖学的左心室から起始する。解剖学的右心室が体循環系心室として機能しているため、成人期にしばしば三尖弁 (機能的僧帽弁) 逆流を伴う右心機能不全を合併する。また、刺激伝導系の異常として房室ブロック、発作性上室性頻拍などの合併も多く見られる。治療法としては、心内合併がなく無症状の場合は通常経過観察となる。心室中隔欠損や動脈管開存を合併する際には、心室中隔欠損閉鎖術 (VSD closure) や肺動脈絞扼術 (PAB)、動脈管結紮術 (PDA ligation) などが施行される場合がある。術後遠隔期のリスクとしては、右心機能不全や三尖弁逆流の悪化が挙げられる。

(3) 三尖弁閉鎖症

三尖弁閉鎖症 (Tricuspid atresia : TA) は、全先天性心疾患の約 1~3 %を占め、チアノーゼ型先天性心疾患の中で頻度の高い疾患のひとつである。三尖弁と右心室が結合しておらず、三尖弁が全く形成されていないため、右心室の流入部が欠如した構造異常を持つ疾患である (Figure 5)。そのため、静脈血は右心房から心房中隔欠損又は卵円孔を通過して左心房へ流れ、最終的に左心室へ流れ込む。右心室は退縮していることが殆どであり、実際に機能できる心室は左心室のみである。その状態を長時間放置すると右心房圧は上昇し、左心房と左心室は体循環と肺循環の両方を処理することになるため容量負荷がかかる。治療法としては、Fontan 型手術が挙げられる。

Fontan 型手術には、肺動脈を右心房に直結させる古典的 Fontan 手術 (Figure 6-a) と、

上大静脈を肺動脈につなぐ Glenn 手術，および下大静脈からの血液を右心房内バツフルまたは心外導管を介して右肺動脈につなぐ TCPC 法 (Figure 6-b) がある。Glenn 手術は Fontan 手術の前段階として施行されることが多い。これらの手法では肺循環系心室を欠き体循環系心室のみが機能することになるため，非生理的な血行動態が残存する。術後の問題点としては，心拍出量が極めて低い状態であることや，上室性不整脈を発症するリスクが高いことが挙げられる。長期予後に関しては未だ不明な部分が多く，病態の把握などについて注意深い観察が必要な疾患である。

以上，本研究で対象とする3つの疾患それぞれの病態や治療法について述べた。次節では，これらの疾患のより詳細な心機能評価に役立つと考えられる血流動態の解析について，先行研究や使用するイメージングモダリティを含めた詳細を述べる。

2.3 心室内の血流動態の解析

血液循環の原動力である心臓は，効率良く血液を送り出せるような血流動態を有しており，且つ心臓の形態や機能の変化と血流動態の変化には強い関連があるといえる。そのため，健常者や一般的な心疾患患者における心室内の詳細な血流動態は，医用工学の様々なアプローチにより研究されてきた。例えば，健常者の左心室において，血液が心室内に流入した後，内部に殆どエネルギー損失を伴わない渦が発生し，その渦がスムーズな駆出に寄与することが報告されている [7]。駆出率が低下している症例においては，拡張期にて渦の面積が増大し，渦中心の位置が心尖部側へ移動しているとの報告がある [8]。また，拡張障害をきたした症例では，健常者と比較して渦形成時間 (VFT) [9]が短縮され，渦の形成が未熟なまま終わっているという報告もある [10][11]。さらに，心筋梗塞症例においては，流れの軸線の位置が変化することも報告されており [12]，心室内の血流動態は，壁運動の変化とも関連があることが明らかになっている。このように，既存のパラメータと併せて

血流動態の特徴を見出すことは、疾患ごとの病態の詳細な把握や予後評価の鋭敏な指標を確立していく上で、重要な情報となることが近年の研究で示唆されている。一方で、今回対象とする重症CHDのような希少疾患に関する血流解析の報告は現在殆ど見られない。しかし、重症CHDのように心構造が複雑であり、且つ通常の臨床検査値だけでは評価が難しい症例において、心室内の血流動態を可視化し、その特徴を評価することは、病態の理解を深める上で臨床的意義の高い知見が得られると期待される。

血流動態の時空間的変動を解析するイメージングモダリティとして、Phase Contrast-Magnetic Resonance Angiography (PCMRA^[13]) や Echo-Particle Image Velocimetry (Echo-PIV^{[14][15]})、Vector Flow Mapping (VFM^{[16][17]})、Echo-dynamography (EDG^{[18][19]}) などが開発されてきた。PCMRA では、3D による詳細な flow の評価ができるなどの利点がある一方で、比較的長い検査時間や息止めが必要になること、また時間分解能が悪く不整脈に弱いという欠点がある^[6]。Echo-PIV は、血管内に造影粒子を注射し、その粒子の動きを超音波画像装置で撮影し追跡することで血流を可視化する。しかし、心臓内の複雑な流れの計測には高速な粒子追跡が必要であり、従来の超音波技術では時間分解能が不足している。PCMRA や Echo-PIV の手法と比較し、VFM と EDG は、高い可搬性と低侵襲性により臨床現場で広く用いられている心エコーを用いて、心腔内の血流動態の推定を行うことが出来る点が大きな特徴である。VFM では心室内の血流を2次元の流れであると仮定し、心臓壁運動の情報に基づいて、超音波ビームに対する直交方向の血流速度ベクトルを算出している^[20]。しかし、心臓内の血流は密度の変化を伴う複雑な3次元流であり、また基本的に S/N 比が低い超音波信号において真の境界領域の描出・追跡には多少の誤差が生じると考えられる。大概、田中らによって確立された EDG は、観測平面内において3次元的な流出入も考慮した上で、Color Doppler 画像の速度成分のみに基づいた血流速度ベクトルを導出する方法である。先行研究では、心臓のポンプ機能を模した乱流モデルを用いて、EDG で算出した血流速度ベクトルの妥当性が評価された報告がある^[21]。また、左心室のフ

phantomを用いた疑似心室流れを計測する実験において、Echo-PIV で得られたデータと EDG の推定結果を比較し、超音波ビーム方向と、ビームに対する直交方向の速度成分の推定に大きな差がないという報告があり^[22]、in vitro で手法の妥当性が確認されている。in vivo では、PCMRA と比較検証を行った結果、両者の血流速度分布はよく一致するとの報告がある^[23]。こうした先行研究によって、EDG が心臓内の血流動態を推定するための手法として適応可能であることが明らかにされている。

3 研究目的

本研究では、重症 CHD を有する成人の術後患者において、より詳細な心機能評価を行うために、体循環系心室における血流動態の特徴を Echo-dynamography 法（EDG 法）を用いて解明することを目的とする。また、従来の臨床検査値や、心臓の壁運動機能（Global Longitudinal Strain : GLS）との関連性についても検討し、異なる病態を有する重症 CHD 患者ごとの心機能の特徴を評価する。

4 対象

2019年6月から2020年7月までに東北大学病院生理検査センターにて心臓超音波検査（心エコー検査）を行った，心機能が正常である患者（正常例）と，重症CHD患者（先天性心疾患症例：CHD症例）を対象とした。心エコー動画が良好に描出できていない症例は除外した。

正常例（Normal）は，18歳から50歳までの10例で，米国心臓病学会・米国心臓協会の心不全リスク（ステージAからD）を満たさず，心機能および構造異常を認めない患者であった。一方，CHD症例（Patient）は，22歳から49歳までの10例であった。各症例の主な病態，手術歴をTable 1に示す。疾患は完全大血管転位症3例（Patient # 1-3），修正大血管転位症4例（Patient # 4-7），三尖弁閉鎖症3例（Patient # 8-10）であった。なお，Patient # 4と# 5は同一患者であり，それぞれ術前，術後に検査を実施した。

本研究の実施に先立ち，東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認（2020-1-755）の下，必要なデータを取得した。なお，本研究は人体から採取された試料などを用いない学術研究であるため，研究対象者からインフォームド・コンセントは受けなかったが，研究の目的を含む研究の実施について情報を公開し，研究対象者又は代諾者などが参加を拒否できる機会を保障した。倫理委員会で承認の得られた情報公開資料を東北大学大学院医学系研究科ホームページに掲載することによりオプトアウトを行い，その結果，研究参加に同意しなかった症例は除外した。

5 方法

対象となった各症例に対し、ルーチン検査の一環として心臓超音波検査（心エコー検査）を施行した。心エコー検査で得られた Color Doppler 動画を用いて、EDG 法による体循環系心室内の血流速度ベクトルの推定を行った。さらに、得られた血流速度ベクトルから空間的特徴を抽出し、その傾向を、従来の心エコー検査における臨床検査値や、心臓の壁運動機能の指標である Global Longitudinal Strain（GLS）値と比較した。

5.1 心臓超音波検査（心エコー検査）

心エコー検査には、PHILIPS 社製の超音波診断装置 iE33 と、PHILIPS 社製の超音波診断用プローブ S5-1（セクタ型，送信周波数 3.5 MHz）を用いた。心エコー検査において、患者の基本体位は左側臥位であり、プローブ操作に限度があれば、少しずつ仰臥位にした。また、基本断面の撮影方法としては、胸骨左縁アプローチ法と心尖部アプローチ法がある。胸骨左縁アプローチ法は、プローブを胸骨左縁第 3 肋間または第 4 肋間に置き、左心系や右心系，弁，流出入路を描出する手法である。心尖部アプローチ法は，2 腔・3 腔・4 腔断面で撮影手法が分かれる。心尖部 4 腔像は，プローブを心尖部に置き，4 つの心腔（左心室・左心房・右心室・右心房）を描出する。心尖部 2 腔像は，プローブを心尖部 4 腔像の位置から反時計方向に約 30 度回転させ，左心室と左心房を描出する。心尖部 3 腔像は，プローブを心尖部 2 腔像の位置から反時計方向に約 30 度回転させ，左心室・左心房・上行大動脈を描出する。

EDG 法の解析に用いるために，心尖部 3 腔像にて体循環系心室内部の Color Doppler 像を撮影で記録した。記録条件は，フレームレートを 10 Hz 以上，カラーレンジを $-46.2 \sim +46.2$ cm/s（描出不良時は $-38.5 \sim +38.5$ cm/s）とした。また，臨床検査値として必要な検査項目を，胸骨左縁アプローチ法と心尖部アプローチ法にて，B-mode や Pulse Doppler

を用いて計測した。さらに、GLS 値の計測のため心尖部 2 腔・3 腔・4 腔像の B-mode 動画をそれぞれ記録した。

上記の心エコー検査をもとに解析を行った Echo-dynamography 法 (EDG 法)、臨床検査値、および Global Longitudinal Strain (GLS) について、以後 5.2~5.4 節でそれぞれの計測項目や原理、評価方法を述べる。

5.2 Echo-dynamography 法 (EDG 法)

EDG 法とは、Color Doppler 動画を用いた流れベクトルの推定法として大槻らが提案した手法である [18]。本節では、まず EDG 法の原理について主要な定義と解析の流れについて説明し、次に本研究における EDG 法の利用と結果の解析方法について述べる。

【EDG 法の原理】

(1) 基本流と渦流の概念

はじめに、EDG 法で最も重要な仮定が、基本流 (Base flow)、渦流 (Vortex flow) という 2 つの流れである。基本流成分の血流速度ベクトルを \mathbf{v}_b 、渦流成分の血流速度ベクトルを \mathbf{v}_v とおき、さらに超音波ビーム方向を r 方向、超音波ビームに対する直交方向を θ 方向と表記すると、基本流と渦流は以下のように定義される (Figure 7)。

基本流は、2 次元観測平面上で完結しておらず、湧きだしや吸い込みが存在することで 3 次元的な流出入を含む流れとして以下のように定義する (定義 1)。

$$\nabla \cdot \mathbf{v}_b(r, \theta) = \sigma(r, \theta) \quad (1)$$

ここで σ は湧きだし量を意味する。加えて、基本流は主流 (主流方向の決定については後述する) と同方向の流れであり、逆方向の流れは存在しないと定義する (定義 2)。

渦流は、2 次元観測平面上で完結しており、連続の式が成立している流れとして以下のように定義する (定義 3)。

$$\nabla \cdot \mathbf{v}_v(r, \theta) = 0 \quad (2)$$

上記を踏まえ、EDG法では、心腔内の3次元流において、ある2次元観測平面内（例えばColor Doppler画像）の流れ場が、基本流と渦流の2つの流れによって構成されているものとする。

また、 r 方向の血流速度成分 v_r 、 θ 方向の血流速度成分 v_θ は、それぞれ基本流と渦流の血流速度成分の和から成り立つものとする。

$$v_r(r, \theta) = v_{br}(r, \theta) + v_{vr}(r, \theta) \quad (3)$$

$$v_\theta(r, \theta) = v_{b\theta}(r, \theta) + v_{v\theta}(r, \theta) \quad (4)$$

ここで、 $v_{br} \cdot v_{vr}$ はそれぞれ基本流・渦流の r 方向の血流速度成分を、 $v_{b\theta} \cdot v_{v\theta}$ はそれぞれ基本流・渦流の θ 方向の血流速度成分を表す。

上述の原理による血流速度ベクトル推定を実現するため、EDG法はFigure 8に示すようなフローチャートによってColor Doppler画像を解析していく。フローチャートにおける「基本流と渦流の分離」、「 θ 方向の血流速度成分推定」および「血流速度ベクトルの合成」について、次から各手法の概要を述べる。

(2) 基本流と渦流の分離

EDG法では、Color Doppler法によって観測される r 方向の血流速度成分 v_r をもとに、基本流と渦流を分離することを考える。

心腔内の3次元流において、2次元観測平面（Color Doppler画像）上では、積分経路上に流出入口が存在し、積分経路によって流量が種々の値をとると考えられる。このような同一の始点、終点を選んでも種々の流量値を与える関数を流量関数 F と定義し、次式のように表す^[24]（Figure 9）。

$$F(r, \theta) = \int_0^\theta v_r(r, \theta) r d\theta \quad (5)$$

(5)の式を踏まえ、Color Doppler法によって観測された r 方向の血流速度成分 v_r を、

超音波ビーム照射範囲内の θ 方向において積分をしたものとして、距離流量関数 F_c を次のように定義する。

$$F_c(r) = \int_{\theta^-}^{\theta^+} v_r(r, \theta) r d\theta \quad (6)$$

ここで、 θ^- と θ^+ は、超音波ビーム照射範囲内において血流シグナルが取得できる範囲の最小の角度と最大の角度を表す。心臓内の血流は、心周期のどの時相においても主流が存在すると仮定し、主流方向を上記の距離流量関数 F_c の総量の符号により予測する。Color Doppler 法に基づき、プローブに向かう流れ方向を+、遠ざかる方向を-とし、それぞれ対応する距離流量関数を F_c^+ 、 F_c^- と表記する。それらの大小関係を比較し、大きい方を F_c^{\max} 、小さい方を F_c^{\min} とし、 F_c^{\max} の r 方向を主流、 F_c^{\min} の r 方向を主流と逆方向の流れとする。

基本流と渦流を分離する分離係数を k ($0 \leq k \leq 1$) とおくと、基本流の血流速度成分 v_{br} と渦流の血流速度成分 v_{vr} はそれぞれ以下のように表せる。なお、分離係数 k は血流速度成分に含まれる渦流成分の割合を示す。

$$v_{br}(r, \theta) = [1 - k(r, \theta)]v_r(r, \theta) \quad (7)$$

$$v_{vr}(r, \theta) = k(r, \theta)v_r(r, \theta) \quad (8)$$

分離係数 k は、Color Doppler 法によって観測された血流速度成分 v_r が、主流と同方向の流れの場合、あるいは逆方向の流れの場合でそれぞれ定義される (Figure 10)。主流と同方向の流れにおいては、基本流成分だけで構成されている場合 (Figure 10-a) と、基本流成分と渦流成分の両方で構成されている場合 (Figure 10-b) に分けることが出来る。主流と逆方向の流れにおいては、定義 2 より、全て渦流成分だけで構成されていると考える (Figure 10-c)。従って、分離係数 k は次式のように定義される。

$$k(r, \theta) = \begin{cases} F_c^{\min}(r)/F_c^{\max}(r) & (v_r(r, \theta) \text{ が主流と同方向の場合}) \\ 1 & (v_r(r, \theta) \text{ が主流と逆方向の場合}) \end{cases} \quad (9)$$

なお、主流と同方向の流れにおいて、基本流成分だけで構成されている場合は、 F_c^{\min} の

値は 0 となり、 $k = 0$ となる。

以上の操作により、基本流、渦流におけるそれぞれの超音波ビーム方向（ r 方向）の血流速度成分を分離する。分離された基本流の r 方向の血流速度成分 v_{br} と、渦流の r 方向の血流速度成分 v_{vr} を利用して、超音波ビームに対する直交方向（ θ 方向）の血流速度成分をそれぞれ推定する。

(3) θ 方向の血流速度成分推定方法

EDG 法における、上記で算出した基本流、渦流それぞれの r 方向の血流速度成分を利用した θ 方向の血流速度成分の推定方法を述べる。連続の式を満たさない基本流と、連続の式を満たす渦流で推定手法が異なるため、次から分けて説明する。

[基本流における θ 方向の血流速度成分推定]

基本流における θ 方向の血流速度成分の推定方法について、まず基本流の流量距離関数を F_b とした場合、極座標において次式で表される。

$$F_b(r, \theta) = \int_0^\theta v_{br}(r, \theta) r d\theta \quad (10)$$

積分の値には深さの影響が含まれてしまっているために、正規化を行った基本流の流量距離関数 F_{bn} を、次のように定義する。

$$F_{bn}(r, \theta) = \frac{F_b(r, \theta)}{F_c(r)} \quad (11)$$

正規化された流量距離関数は $0 \leq F_{bn} \leq 1$ の範囲であり、深さを固定すると θ の単調増加関数になっている。基本流では、正規化された基本流の流量距離関数 F_{bn} の等値線を基本流の流線と定義する。算出した流線と、基本流と渦流の分離により算出した基本流の r 方向の血流速度成分 v_{br} を利用し、 θ 方向の基本流速度成分 $v_{b\theta}$ を推定する [18] [19]。

[渦流における θ 方向の血流速度成分推定]

渦流は定義 3 より 2 次元観測平面上で連続の式を満たすため、流れ関数 φ を用いて θ 方

向の血流速度成分の推定を行う。従って渦流の血流速度ベクトルは、次式のように定義される。

$$\mathbf{v}_v(r, \theta) = \nabla \times (\varphi(r, \theta) \mathbf{e}_z) \quad (12)$$

ここで、 \mathbf{e}_z は z 方向の単位ベクトルを表す。上記を踏まえ、渦流の r 方向の血流速度成分 v_{vr} と θ 方向の血流速度成分 $v_{v\theta}$ に分けて考えると、次式のように表せる。

$$v_{vr}(r, \theta) = \frac{1}{r} \frac{\partial \varphi(r, \theta)}{\partial \theta} \quad (13)$$

$$v_{v\theta}(r, \theta) = -\frac{\partial \varphi(r, \theta)}{\partial r} \quad (14)$$

基本流と渦流の分離により算出した渦流の r 方向の血流速度成分 v_{vr} を用いて、(13) の式より流れ関数 φ を求め、求めた流れ関数 φ の値を (14) の式に代入することで、 $v_{v\theta}$ を推定する。

以上の方法より、基本流、渦流それぞれのビームに対する直交方向 (θ 方向) の血流速度成分を推定する。真の血流速度ベクトルを推定するためには、ここで推定した θ 方向の血流速度成分と、Color Doppler 法によって取得した r 方向の血流速度成分を合成する必要がある。血流速度ベクトルの合成について次の項で詳しく述べる。

(4) 血流速度ベクトルの合成

前述の通り、真の血流速度ベクトル \mathbf{v} は、基本流と渦流それぞれの r 方向と θ 方向の血流速度ベクトルを合成することによって求められる (Figure 11)。従って、 r 方向の単位ベクトルを \mathbf{e}_r 、 θ 方向の単位ベクトルを \mathbf{e}_θ とすると、真の血流速度ベクトル \mathbf{v} は次のように定義できる。

$$\mathbf{v}(r, \theta) = v_r(r, \theta) \mathbf{e}_r + [v_{b\theta}(r, \theta) + v_{v\theta}(r, \theta)] \mathbf{e}_\theta \quad (15)$$

以上のプロセスを経て、解析対象となった Color Doppler 画像の各ピクセルにおける血流速度ベクトルが求められる。この EDG 法を用いて本研究で行った血流速度ベクトルの可

視化手順と、可視化された血流速度ベクトル場の解析方法について次から述べる。

【EDG 法の利用と結果の解析方法】

(1) 本研究における EDG 法の利用

前述したように、EDG 法は 1 枚の Color Doppler 画像内の速度分布を用いて、その時相における 2 次元血流速度ベクトル場を推定するものである。そこで、心エコー検査で EDG 法用に記録された心尖部 3 腔像の Color Doppler 動画を、時相ごとに分けて血流速度ベクトルの推定を行った。まず、心周期を (1) 急速流入期 (Rapid filling), (2) 緩徐流入期 (Slow filling), (3) 心房収縮期 (Atrial systolic), (4) 等容収縮期 (Isovolumic contraction), (5) 駆出期 (Ejection), (6) 等容拡張期 (Isovolumic relaxation) の 6 つの時相に分けた。Figure 12 に示すように、心周期における各時相は、一般的に Color Doppler 動画と併せて記録される心電図によって判別可能である。しかし、重症 CHD では不整脈を合併する 경우가多く、このように明確な心電図特徴を捉えることが困難であるため、本研究では心電図と Color Doppler 画像双方の所見から、各時相に対応するフレームを特定した。次に、時相ごとに 1 フレームずつ抽出した Color Doppler 画像を EDG 法の解析対象として、EDG ソフトウェア上で処理した。このソフトウェアは MATLAB (MathWorks, USA) 上に構築されており、以下のような手順で操作した。

はじめに、Color Doppler 画像 (Figure 13-a) 内の、血流解析を行う関心領域 (ROI) を決定するために、心内膜をトレースした。次に、決定した ROI 内での速度情報において、エイリアシングが生じている領域をトレースすることで、位相アンラッピングによる補正を行った (Figure 13-b)。エイリアシング補正後の速度分布は、さらに平滑化処理 (Figure 13-c) され、前述の EDG 法のアルゴリズムによって血流速度ベクトル場が推定された。本研究では、血流速度ベクトル場の解析用の出力画像として、B-mode 像、平滑化された Color Doppler 像、さらに血流速度ベクトルを重ね合わせた表示法 (Figure 13-d) を採用した。

なお、推定された血流速度ベクトルの方向と速さは、矢印の方向と色で表現されている。この際用いたカラーマップ (Figure 13-d 下部) は、寒色から暖色に変化し、暖色になるにつれて速度が速くなること表している。

(2) EDG 法で得られた血流速度ベクトル場の解析方法

この項では、得られた血流速度ベクトル場を元に、各正常例・CHD 症例に対して心室内の流れ場の特徴を抽出した方法について述べる。本研究では、心室壁の形態や運動の影響によって変化すると考えられる「渦」に着目した。

正常例において、EDG 法による解析を行った 6 つの各時相の血流速度ベクトル場に対し、渦の発生頻度と回転方向の割合、渦中心の心室内での位置を集計した。また、CHD 症例においては、1 症例ごとに渦の発生の有無や回転方向、渦中心の心室内での位置について観測を行い、正常例と比較検討を行った。正常例 (n=10) における渦の発生頻度として、各時相における渦の発生の有無をカウントし、時相ごとに 10 例中で渦が発生している症例数の割合 (%) を示した。また、渦の回転方向について、時相ごとに 10 例中の全渦の個数を合計すると同時に、時計回りの渦 (Clockwise) ・反時計回りの渦 (Counter-clockwise) を分けて集計した。渦の総数に占める時計回り・反時計回りの渦の個数を、積み上げ棒グラフとして時相ごとに示した。なお、1 つの時相内で渦が複数生じている場合は、それぞれの渦を別々にカウントした。心室内での渦中心の位置計測においては、以下の手法を用いた (Figure 14)。まず、僧帽弁の弁輪部から心尖部までの長軸方向の距離を測定後、その長さを 0 から 1 までに正規化した (Figure 14-a)。次に渦中心の位置を計測し、正規化した長さのどこに位置するかをそれぞれ集計し、プロットした。正規化した長さを 3 等分にして、僧帽弁に近い方から心基部 (Basal)、心中央部 (Mid)、心尖部 (Apical) と表記し、心室内での渦中心の位置を評価した (Figure 14-b)。

5.3 臨床検査値

本節では、臨床検査値の評価項目や測定方法について説明する。

臨床検査値として、まず、手術歴や年齢 (Age)、性別 (Gender)、体表面積 (Body surface area : BSA) などの患者情報を記録した。胸骨左縁アプローチ法において、一般的な心機能評価のパラメータとして、左室駆出率 (Ejection fraction : EF) と左室拡張末期径 (Left ventricular end-diastolic diameter : LVDD) を測定した。また、拡張能の指標として、心尖部 3 腔像において左室急速流入血流速度波形 (Early diastolic filing velocity : E wave) と E/A (心房収縮期流入血流速度波形 Atrial filing velocity : A wave) を、心尖部 4 腔像において僧帽弁輪最大拡張早期運動速度 (e') を測定した。なお、検査項目における左室とは体循環系心室のことを指し、本研究において完全大血管転位症の Mustard 術後症例と修正大血管転位症では解剖学的右心室が体循環系心室となる。

5.4 Global Longitudinal Strain (GLS) 評価

本節では、ストレインの臨床的意義や測定手順について説明する。

ストレインとは、心筋のひずみのことであり、ある 2 点間の距離がどれだけ変化したかの割合 (%) を表す。絶対値が大きいほど、心臓が良好にひずめていることを意味しており、ストレインによって心筋局所及び心室全体の壁運動異常を定量的・客観的に評価することが可能となる。心筋各部位の長軸方向のストレイン (Longitudinal Strain : LS) を統合して平均化した値が Global Longitudinal Strain (GLS) と表記される。左心室の心筋は 3 層構造であることが知られ、心内膜側・心筋中層・心外膜側の 3 層において各々心筋線維の走行の方向が異なる^[25]。心筋線維の走行は、心内膜側であれば長軸方向が、心筋中層であれば円周方向が主であるため、障害される心筋の場所と低下するストレインの方向に関連があることが知られている^[26]。心筋機能障害は心内膜面からすなわち長軸方向から障害さ

れることが多いと知られており^[27]、心不全患者の予後予測において、駆出率や組織ドプラなどよりも GLS による評価が優れていたとの報告もある^{[27][28]}。従って、心機能を評価する上で GLS 値は鋭敏な指標となり得ると考え、臨床検査値に加えて今回の評価項目に追加した。

本研究では、上記の GLS 値を、TOMTEC Image Arena (TOMTEC 社製、以下 TOMTEC) を用いて解析した。TOMTEC では、B-mode 動画において心筋上の任意の点 (speckle) のパターンを認識し、それと類似したパターンをフレーム毎に追跡することで、関心領域の単位時間あたりのストレインを測定する画像解析手法 (Speckle Tracking 法^[29]) を用いている。実際の測定手順について、まず、心エコー検査で取得した B-mode 動画を、指定された心尖部 2 腔・3 腔・4 腔断面に当てはめ、それぞれ心内膜・心外膜をトレースして心筋の関心領域を決定した。決定後、自動的に解析が開始され、解析結果として心筋各部位の LS 値と GLS 値が表示される。各断面像で 2 回ずつ GLS の測定を行って平均をとり、さらに全断面像で統合して平均化した値を評価に用いた。但し、完全大血管転位症の Mustard 術後症例においては、心尖部 2 腔像が描出困難であったため、3 腔像と 4 腔像における GLS の平均値を用いた。

6 結果

はじめに、正常例・CHD 症例の臨床検査値及び GLS 値の結果を Table 2 に示す。CHD 症例の心構造や心機能は各症例で特異的であり、本研究における小規模なスタディにおいて統計的検討は困難であるため、検査値や血流動態は各症例個別に評価することとした。正常例 10 例においては、各評価指標の平均及び標準偏差を示すことで、各 CHD 症例の評価指標に対する比較対象とした。

6.1 正常例

EDG 法を用いた正常例 10 例の解析結果において、渦の発生頻度と回転方向の割合、渦中心の心室内での位置を総計した結果を Figure 15 に示す。また、血流速度ベクトルの典型例を Figure 16 に示す。正常例において、急速流入期には僧帽弁から流入した血液が心尖部へと向かい、渦の発生を認めた 7 例では全渦の 72.7 %が心基部を中心として発生していた。緩徐流入期では後壁側に流れ込むように血液が流入していた。また、緩徐流入期、心房収縮期、等容収縮期では全例で渦が観測された。発生した全渦の中で、緩徐流入期では 90.9 %、心房収縮期では 85.7 %、等容収縮期では 92.9 %が時計回りの渦であった。駆出期においては全例で明らかな渦を認めず、収縮した心筋に沿うように上行大動脈に向かう血流が観測できた。等容拡張期には心尖部に向かう血流が観測された。全時相を通して、全渦における 94.4 %の渦は心室内の心基部から心中央部を中心として発生しており、その中でも 76.5 %の渦は心基部を中心として発生していた。

臨床検査値は、Heart rate : 62.6 ± 12.1 bpm, EF : 64.8 ± 4.68 %, LVDd : 47.2 ± 4.02 mm, E wave : 0.77 ± 0.13 m/s, E/A : 1.79 ± 0.55 , e' : 11.1 ± 1.22 cm/s であった。TOMTEC による解析結果は、GLS : -25.2 ± 1.91 % であった。

6.2 先天性心疾患症例（CHD 症例）

本節では、CHD 症例における EDG 法により推定した血流速度ベクトルと、臨床検査値、GLS 値について症例毎に特徴を述べる。

(1) 完全大血管転位症

【Patient 1】

血流速度ベクトルを Figure 17 に示す。急速流入期において、血流が心室中隔側に偏った流れ方をしており、比較的大きな反時計回りの渦が発生していた。緩徐流入期では、心中央部において渦が散発している様子が観測された。

臨床検査値は、LVDd : 47 mm, EF : 69 %, e' : 9.44 cm/s であり、明らかな心拡大や収縮能、拡張能の低下は見られなかった。GLS : -23.2 % は明らかな低下を認めなかったが、正常例における心室中隔の LS : -25.1 ± 1.99 % や心尖部側心室中隔の LS : -28.0 ± 4.18 % と比較して、Patient 1 では心室中隔の LS : -17.5 %, 特に心尖部側心室中隔の LS : -14.1 % が低値であった (Figure 18)。

【Patient 2】

血流速度ベクトルを Figure 19 に示す。急速流入期では、やや蛇行しながら血流が心尖部に向かい、僧帽弁前尖下に時計回りの渦が発生していた。緩徐流入期と心房収縮期では、心基部内で血流の方向転換がなされていた。等容収縮期では、心基部に時計回りの渦が見られ、心中央部から心基部側へ向かう血流が優位に観察された。

臨床検査値は、LVDd : 43 mm, EF : 58 %, e' : 11.1 cm/s であり、明らかな心拡大や収縮能、拡張能の低下は見られなかった。また、GLS : -23.2 % においても明らかな壁運動異常は認めなかった。

【Patient 3】

血流速度ベクトルを Figure 20 に示す。急速流入期では、心尖部に向かって血液が流入し

ており、緩徐流入期においても流入血の大部分が心尖部へ向かう様子が観測された。心房収縮期では明らかな渦は見られず、心尖部側へ向かう血流が見られた。等容収縮期においても明らかな渦を認めず、心基部側へ向かう血流が見られた。

臨床検査値は、Heart rate が 45 bpm で徐脈傾向があり、また EF : 40 % , e' : 6.15 cm/s であり、心機能の軽度低下を認めた。また、検査時 A wave は描出困難であった。GLS : -24.5 % は明らかな低下を認めなかった。

(2) 修正大血管転位症

【Patient 4】

血流速度ベクトルを Figure 21 に示す。急速流入期から心房収縮期にかけて、心尖部に向かう血流が多く観察された。緩徐流入期では、心尖部付近に比較的速度の遅い時計回りの渦の発生を認めたが、それを除いて流入期において明らかな渦を認めなかった。等容収縮期では、時計回りの渦と類似した血流が心基部において観測された。

臨床検査値は、EF : 33 % , e' : 3.7 cm/s , LVDd : 73 mm であり、心機能の低下と心拡大を認めた。また、心エコー検査で三尖弁（機能的僧帽弁）前尖の軽度逸脱所見を認めた。検査時、A wave は描出困難であった。GLS : -21.9 % は明らかな低下を認めなかったが、心室中隔の LS : -18.2 % は軽度低下傾向にあり、特に心尖部側心室中隔の LS : -14.9 % は低値であった (Figure 18)。

【Patient 5】

血流速度ベクトルを Figure 22 に示す。前述の通り、Patient 5 は Patient 4 において TVR, CRT-P 植込み術を施行した後の症例である。急速流入期から心房収縮期にかけて、Patient 4 と比較すると明らかな渦の出現を認めた。正常例において発生した渦と比較すると、渦中心の位置は心尖部側へ移動し、回転方向も反時計回りで正常例と逆方向である渦が観測できた。等容収縮期においても同様に反時計回りの渦が発生していた。駆出期では、正

常例で観測された心筋に沿うような駆出血流は認めず、渦が残存していた。

臨床検査値は、EF : 31 % , e' : 4.47 cm/s , LVDd : 73 mm であり、Patient 4 と比較して著変は認められなかった。GLS : -15.1 % は低下しており、心室中隔の LS : -17.1 % と心尖部側心室中隔の LS : -14.6 % においても、正常例や術前の Patient 4 と比較して低値であった (Figure 18)。

【Patient 6】

血流速度ベクトルを Figure 23 に示す。急速流入期、緩徐流入期では心室中隔側から血液が流入し、心中央部に時計回りの渦が発生していた。心房収縮期、等容収縮期では血流信号が非常に小さく、心尖部にて心基部側へ向かう血流が僅かに観測できた。

臨床検査値は、EF : 59 % であり収縮は保たれていた。検査時、A wave と e' は描出困難であった。また、GLS : -27.3 % は明らかな低下を認めなかった。

【Patient 7】

血流速度ベクトルを Figure 24 に示す。緩徐流入期では、僧帽弁から心室内に流入する血流に、大動脈弁側から流入した血流が合流する様子が観察され、発生していた時計回りの渦は大動脈弁側の血流に連続性が見られた。心房収縮期、等容収縮期では明らかな渦は認められず、主に心尖部側へ向かう血流が見られた。

臨床検査値は、EF : 31 % , E wave : 0.5 m/s , e' : 3.79 cm/s であり、軽度の心機能の低下を認めた。また、検査時には中等度の動脈弁逆流を認めた。GLS : -16.2 % は低下していた。

(3) 三尖弁閉鎖症

【Patient 8】

血流速度ベクトルを Figure 25 に示す。急速流入期では、僧帽弁から流入した血流が心尖部へ向かって直線的に進んでいた。緩徐流入期では、主流に沿うように両側に同程度の大き

さをした時計回りの渦と反時計回りの渦が発生していた。心房収縮期では、心中央部に時計回りの渦が発生しており、血流の大部分が心基部側へ向かう様子が観測された。等容収縮期では、明らかな渦を認めず、心基部側へ向かう血流を認めた。

臨床検査値は、EF : 61 %であり収縮は保たれているが、E wave : 0.45 m/s, e' : 5.23 cm/s であり、軽度の拡張能の低下を認めた。GLS : -23.6 %は明らかな低下を認めなかった。また、心エコー検査にて右心室は痕跡程度認められた。

【Patient 9】

血流速度ベクトルを Figure 26 に示す。急速流入期から心房収縮期にかけて、僧帽弁から流入した血流が広幅化せず直線的に心尖部へ向かっていた。緩徐流入期では、主流の両側に時計回りの渦と反時計回りの渦が発生していた。心房収縮期では明らかな渦を認めなかったが、等容収縮期では比較的範囲の小さい時計回りの渦が心基部に発生していた。

臨床検査値は、LVDd : 54 mm, EF : 49 %, E wave : 0.4 m/s, e' : 5 cm/s であり、左心軽度拡大傾向で、心機能の軽度低下を認めた。GLS : -21.2 %は明らかな低下を認めなかった。また、心エコー検査にて右心室は痕跡程度認められた。

【Patient 10】

血流速度ベクトルを Figure 27 に示す。急速流入期から心房収縮期にかけて、心尖部に向かって心室の中心を進む血流が観測された。また、緩徐流入期から等容収縮期において、心基部を中心とした時計回りの渦が発生していた。

臨床検査値は、E wave : 0.55 m/s, e' : 4.87 cm/s であり、拡張能の軽度低下が見られたが、EF : 55 %であり収縮は保たれていた。GLS : -26.5 %は正常であった。また、心エコー検査にて右心室は痕跡程度認められた。

7 考察

今回得られた結果のまとめを示す。

(1) 正常例

正常例の多くは、緩徐流入期から等容収縮期にかけて心基部を中心とした時計回りの渦が発生していた。血液の流出入のない等容収縮期においてもなおその渦が維持され、駆出期には収縮した心筋に沿って上行大動脈へ流れ込む血流が観測された。等容拡張期では血流が心尖部へ移動していた。

(2) 先天性心疾患症例（CHD 症例）

完全大血管転位症において、Rastelli 術後症例【Patient 1】では、緩徐流入期で反時計回りの渦を含む複数の渦が発生しており、心室中隔特に心尖部側心室中隔で壁運動機能が低下していた。また、緩徐流入期において渦が散発していた。Jatene 術後症例【Patient 2】では、正常例と類似した血流動態と心機能を有していた。体循環系心室が右心室である Mustard 術後症例【Patient 3】では、流入期で心尖部側へ向かう血流は明らかな渦を形成せず、一転して収縮期には心基部側へ向かう血流が観測された。また、心機能が低下していた。

修正大血管転位症において、VSD closure などにて修復された術後症例【Patient 4】では、流入期で明らかな渦は観測されなかった。心エコー検査にて機能的僧帽弁前尖の軽度逸脱所見を認め、心機能の低下に伴い、心室中隔特に心尖部側中隔において壁運動機能が低下していた。Patient 4 に対して TVR などを施行した後の症例【Patient 5】では、急速流入期から等容収縮期にかけて反時計回りの渦が発生していた。また、駆出期には渦が残存したまま心筋に沿わずに上行大動脈へ向かう血流が観測された。Patient 4 と同様、心機能の低下に伴い、心室中隔特に心尖部側中隔で壁運動機能の低下を認めた。単心房で Mustard 術

後症例の【Patient 6】では、心室中隔側から血液が流入しており、心房収縮期や等容収縮期において血流シグナルが小さかったが、心機能や壁運動は正常に保たれていた。【Patient 7】では、緩徐流入期に時計回りの渦が発生していたが、その渦は大動脈弁側からの逆流血に連続性が見られた。全時相において、前述した渦を除いて明らかな渦を認めなかった。また、心機能と壁運動機能が低下していた。なお、修正大血管転位症は全例、体循環系心室が右心室である。

三尖弁閉鎖症において、急速流入期から心房収縮期にかけて、僧帽弁から流入した血流が直線的に心尖部へ向かう様子が全例で観測された。また、3例中2例では緩徐流入期において、主流の両側に渦を認めた。【Patient 8】の等容収縮期では心基部側へ向かう血流が多く見られた。【Patient 9】では心房収縮期において明らかな渦を認めず、等容収縮期において時計回りの渦が局所的に発生していた。何れの症例も拡張能が軽度低下していたが、GLSは正常値であった。

7.1 正常例

研究背景で述べた通り、左心機能が低下している症例では渦の面積が増大し、渦中心の位置も心尖部側へ移動したという報告¹⁸⁾があることから、心機能を評価する上で渦の発生の有無だけではなく、渦の性状について評価することも重要であるといえる。

正常例の血流速度ベクトル表示より、流入期において心基部で発生した時計回りの渦が、流入血のより早い段階における方向転換を可能にしていると考えられる。早い段階で渦が形成されると次第にその渦は増大して加速され、血液の流出入がなくなる等容収縮期においても渦の維持が可能になると予測できる。加速された渦の影響で駆出血流の速度が増加したという報告¹³⁰⁾があり、等容収縮期において維持されているこの渦は駆出血流のより効率的な運搬に役立つと考えられる。等容拡張期では、心基部から心尖部へ向けて弛緩が生じ

ていることが分かっており [31], 今回観察された血流速度ベクトルはその心筋の動きを反映しているといえる。以上より, 正常例において, 心室内に流入した血流は心基部で渦を形成しながら方向転換を行い, 駆出までのスムーズな流れを作り出すことによって, 心臓への負荷を減らしていると考えられる。また, 血液の流出入がない等容収縮期や等容拡張期においても, 駆出や流入に向けて効率よくエネルギー伝播ができるような流れ場が構成されると推測される。

7.2 先天性心疾患症例 (CHD 症例)

CHD 症例において, はじめに完全大血管転位症と修正大血管転位症の術後症例 (Patient # 1-7) について評価を行う。その中で, 手術歴と心構造, 解析結果を併せて比較を行うと, 共通点を有する症例が見られた。従って, 心室中隔に手術侵襲を受けた症例 (Patient # 1,4,5) と, 体循環系心室が右心室である症例 (Patient # 3,7), その他の症例 (Patient # 2,6) に分けて次から考察を述べる。また, 2 疾患の評価に続き, 三尖弁閉鎖症の術後症例 (Patient # 8-10) について 3 例まとめて評価を行う。

(1) 心室中隔に手術侵襲を受けた症例 (Patient # 1,4,5)

心室中隔に手術侵襲を受けた症例 (Patient # 1,4,5) では, 渦の回転方向に着目する。この 3 例ではそれぞれ Rastelli 術や VSD closure といった心室中隔に侵襲性のある手術歴を有している。共通点として, 心室中隔特に心尖部側心室中隔の LS が低下していた。考えられる原因として, 能動的に動かない心臓壁が心室中隔部位に存在することが挙げられる。局所的な心筋の動きによって流れの軸線が影響を受けるという報告があるため [12], これらの症例において血流動態に特徴がないか検討した結果, 3 例中 2 例 (Patient # 1,5) において, 流入期で正常例と逆方向の反時計回りの渦が発生していた。本研究で, 流入期に比較的大きな反時計回りの渦が見られた症例はこの 2 例のみであったため, 心室中隔側の壁運動異常

が渦の回転方向と関連付けられる可能性が示唆される。併せて、【Patient 1】においては、緩徐流入期で渦が散発している様子が観測された。【Patient 5】においては、駆出期にも渦が残存しており、正常例とは異なった駆出血流の軌道が確認できた。これらの結果から、渦の回転方向の変化は、血流の停滞に繋がる可能性が示唆される。血流が停滞することで生じる心臓に対する影響について、渦の散逸が心機能の低下に繋がるという報告や^[32]、渦の長時間に渡る残存が駆出力の低下に影響するという報告がある^[33]。以上をまとめると、心室中隔に手術侵襲を受けると、中隔壁の運動機能に障害が生じ、通常とは逆回りの渦を生じさせる可能性がある。また、その渦は血流の停滞に繋がる可能性がある。血流の停滞が生じると、効率の良い血液の流出入が妨げられるため、心機能の低下を引き起こす。ただし、【Patient 5】においては弁置換術を施行しており、人工弁の種類や形状によっても渦の性状が変化するという報告^[34]もあるため、一概に壁運動だけの影響であるかどうかは明らかでない。壁運動異常と渦の回転方向の関連性について、条件を揃えて症例数を増やし、更なる研究を進める必要がある。また、【Patient 4】で反時計回りの渦が観測できなかった理由として、機能的僧帽弁前尖の軽度逸脱によって流入血が拡散してしまったことが考えられる。

(2) 体循環系心室が右心室である症例 (Patient # 3,7)

体循環系心室が右心室である症例では、渦の発生の有無に着目し、この項では渦の消失を認めた症例 (Patient # 3,7) についてまとめて議論する。【Patient 7】の緩徐流入期に見られた渦は、大動脈弁逆流によって形成された渦であると考えられる。その渦を除外して考慮すると、この2例では、全時相において主流に連続した明らかな渦を認めなかった。また、2例とも収縮能、拡張能共に低下していた。これは体循環系心室が右心室であると同時に心機能の低下が起こっている状態と、心室内の渦の消失が関連している可能性があることを示唆している。右心室と渦の消失を関連づけた理由として、次のようなことが挙げられる。通常の右心室では、漏斗部や三尖弁輪といった右心室特有の構造によって、血流が心基部か

ら心中央部まで緩やかな湾曲を辿る。そのため、流入期に三尖弁尖下で渦は生じるが、直ぐに弱い乱流に転じ、左心室ほど流入血の方向転換が急激に起こらずに流入血の大部分が直接流出されるという報告がある^{[35][36][37]}。そのため、右心室は元々の構造上、渦が生じても加速されづらいと考えられる。また、心機能の低下も共通点であるが、心機能が低下している他症例において、完全に渦が消失している症例は見られなかったため、心機能の低下だけが渦の発生に関連しているとは考え難い。従って、右心室特有の構造をもつ体循環系心室を有し、且つ心機能の低下している状態では、渦の消失が見られる可能性がある。渦によって血流の方向転換がなされていない状態は、後負荷の一因となり得る。右心室は壁厚が薄いことで後負荷に弱く、心不全に陥りやすいことが知られているため^[38]、右心室を体循環系心室とする症例において、渦の発生の有無は新たな心不全リスク評価の指標として役立つ可能性がある。

(3) その他の症例 (Patient # 2,6)

その他の症例 (Patient # 2,6) では、1 症例ずつ評価を行う。

【Patient 2】では、血流速度ベクトル表示や他の検査値において、正常例と多くの共通点を有していた為、その他の症例として分類した。血流速度ベクトル表示では、心基部から心中央部内で時計回りの渦が生じており、血流の方向転換がなされている点において、正常例と共通点が見られた。また、心機能や壁運動も正常に保たれていた。完全大血管転位症の Jatene 術後症例は前述した通り長期生存率が比較的良好であることが分かっており^[6]、血流動態の正常例との一致が心機能の維持に繋がり、良好な予後に影響する可能性が示唆される。

【Patient 6】では、単心房で血液の流入位置が他症例と異なり、また、心房収縮期と等容収縮期における血流シグナルが非常に微弱であるため、その他の症例として分類した。体循環系心室は右心室であり、前述の通り渦が生じにくいと考えられるが、この症例では急速

流入期から緩徐流入期にかけて渦が生じていた。渦が消失していなかった理由として、血液の流入位置が異なることや、心室の収縮・拡張能が正常であることが考えられる。僧帽弁の位置と渦の関係についても更なる研究を進める必要がある。また、心房収縮期と等容収縮期の血流シグナルが小さい原因として、単心房で Mustard 術を施行しているため、心房の収縮力が小さいことが考えられる。緩徐流入期までは時計回りの渦が形成されているため、もし心房の収縮力が正常であれば、そのまま渦の加速を持続できたのではないかと予測できる。従って、渦の加速には、心房収縮血流も影響していることが示唆される。

(4) 三尖弁閉鎖症の術後症例 (Patient # 8-10)

血流速度ベクトル表示において、正常例では後壁側へ沿うように僧帽弁から血液が流入しているのに対して、三尖弁閉鎖症 3 例全例では流入血が比較的直線的な軌道を描いている様子が観測できた。また、3 例中 2 例では、主流の両側にそれぞれ反対向きの渦が生じており、それらの渦は主流を真っ直ぐ心尖部へ導くような流路の形成に関与しているように見えた。正常例と比較して直線的に流入血が進む理由として、次の報告が関与している可能性がある。三尖弁閉鎖症患者では、心室の球形化と不規則な拡大により、左心室がより対称的な形となる。その影響で、血液が心尖部に向かって直接的に流れ、扇形に広がることによって渦を狭小化させたという報告がある^[39]。今回の 3 例では、心室径の軽度拡大を認めた症例はあったものの、著明な拡大や球形化は認めなかった。しかし、3 例とも右心室は痕跡程度しか残っておらず、通常は右心室であった部分にも左心室が存在するため、それが左心室の形態に少なからず変化を与えていることが予測される。その特有の左心室の形態が、今回観測された直線的に心尖部へ向かう血流の形成に影響していると考えられる。スムーズな血流の方向転換と房室拡張の効率化のためには、流入血や心室内に生じる渦の「非対称性」が重要であることが知られており^[29]、今回観測された直線的な血流は、心臓のパフォーマンスを減弱にしている可能性がある。

臨床検査値や壁運動に着目すると、全例で拡張能が低下しているが、GLS は正常であることが分かった。三尖弁閉鎖症における心筋の特徴として、正常な心臓と比較すると心筋構造が異なり、心筋中層が厚く線維化が進行していたという報告がある^[40]。また、Lopezらは三尖弁閉鎖症を含む術後の左心室型単心室症患者において、長軸方向のストレインは維持されていたが円周方向のストレインが低下していたと報告している^[41]。これは今回得られたGLSの結果と近似性があり、3例において本実験では測定していない円周方向の心筋の障害が拡張能の低下に影響している可能性が考えられる。さらに、拡張障害をきたした疾患では渦の形成が未熟に終わっているという報告もされている^{[10][11]}。こうした報告をふまえると、【Patient 8】では、心房収縮期で既に心基部へ向かう血流が多く、また等容収縮期では渦の形成がなく、血流が心基部へ向かっていることから、渦が消失するタイミングが早いことが分かる。また、【Patient 9】では等容収縮期で時計回りの渦が生じているが、正常例と比較すると小さい渦であることが分かる。従って、3例中2例では渦の様相が正常例とは異なっていた。今後、VFTなどのベクトル表示以外のパラメータも追加し、この渦の変化の原因を検討する必要がある。

これらの結果より、三尖弁閉鎖症の術後症例において、固有のリモデリングや拡張能の異常が血液の流れ方や渦の性状に反映されていると考えられる。

以上より、本研究ではEDG法によって体循環系心室内の血流動態を可視化し、正常例と比較したCHD症例の疾患別、修復術式別の心筋への負荷パターンの違いを解明した。今後臨床に応用させるためには、疾患ごとの症例数を増やし、術後の年数や追加すべきパラメータを考慮した上で、経時的な変化を追っていく必要がある。

8 結語

本研究では、先天性心疾患症例において、正常例と比較してそれぞれ特徴的な血流動態を観測することが出来た。従来 of 検査指標に加え、Echo-dynamography 法による血流動態の解析を行うことは、より詳細な心機能評価に有用であることが示唆された。今後更なる病態解析を進めるためには、様々な臨床データと比較し、且つ経時的な変化を追跡する必要がある。

9 謝辞

東北大学大学院医学系研究科臨床医学講座・医用イメージング研究分野 西條芳文教授に研究の機会を賜り、また日頃より御指導、御討論を賜りました。本研究を遂行することができましたのも西條芳文教授の御力添えがあったからであり、ここに深く感謝の意を表し厚く御礼申し上げます。

本研究に際して様々な御指導、御助言を賜りました、東北大学大学院医学系研究科臨床生理検査学分野 三浦昌人教授に深く感謝申し上げます。

中間審査、最終審査において貴重な御指導とご助言を賜りました、東北大学大学院医学系研究科環境医学分野 赤池孝章教授、東北大学大学院医学系研究科医用画像工学分野 本間経康教授に深く感謝申し上げます。

本研究を遂行するにあたり丁寧かつ熱心な御指導と論文作成における多くのご助言を賜りました、東北大学学際科学フロンティア研究所 石井琢郎助教に深く感謝申し上げます。

データの収集にあたり貴重なお時間を割いて頂くと同時に、日常生活においても大変多くの御指導、御助言を賜りました東北大学病院中央診療部門生理検査センターの職員の方々に深く感謝申し上げます。

実験手法や研究上の疑問にも快くご対応頂き研究生活を支援して頂きました、東北大学大学院医工学研究科 菅野直哉氏に深く感謝申し上げます。

研究はもとより日常生活においても多くのご支援を頂きました、東北大学大学院医工学研究科研究室の皆様に深く感謝申し上げます。

Echo-dynamography 法を開発された東京工業大学精密工学研究所 大槻茂雄名誉教授に深く御礼申し上げます。

本論文を結ぶにあたり、本研究を遂行する上でご指導、ご協力を頂きました皆様に心より御礼申し上げます。

10 文献

- [1] Shiina, Y., Toyoda, T., Kawasoe, Y., et al. (2011) Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol.*, 146, 13-16.
- [2] 成人先天性心疾患診療ガイドライン (2017 改訂版) 日本成人先天性心疾患学会.
- [3] Bom, T. v.d., Mulder, B.J., Meijboom, F.J., et al. (2015) Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart.*, 101, 1989-1995.
- [4] Verheugt, C.L., Uiterwaal, C., Velde, E. v.d., et al. (2010) Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J.*, 31, 1220-1229.
- [5] 高橋長裕 (2007) 図解 先天性心疾患 血行動態の理解と外科治療 第2版. 医学書院, 東京.
- [6] 丹羽公一郎 (2015) 成人先天性心疾患 第1版. メジカルビュー社, 東京.
- [7] Itatani, K., Miyazaki, S., Koyama, S., et al. (2014) The novel Insights into Cardiovascular Imaging Techniques with the Flow Visualization Method. *MEDIX*, 60, 17-21.
- [8] Suwa, K., Saitoh, T., Takehara, Y., et al. (2016) Intra-left ventricular flow dynamics in patients with preserved and impaired left ventricular function : Analysis with 3D cine phase contrast MRI (4D-Flow). *J Magn Reson Imaging.*, 44, 1493-1503.
- [9] Gharib, M., Rambod, E., Shariff, K. (1998) A universal time scale for vortex ring formation. *J. Fluid Mech.*, 360, 121-140.
- [10] Kheradvar, A., Assadi, R., Falahatpisheh, A., et al. (2012) Assessment of Transmitral Vortex Formation in Patients with Diastolic Dysfunction. *J Am Soc of Echocardiogr.*, 25, 220-227.

- [11] Špínavá, M., Meluzín, J., Podroužková, H., et al. (2018) New echocardiographic parameters in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging.*, 34, 229-235.
- [12] Nakajima, H., Sugawara, S., Kameyama, T., et al. (2011) Location of flow axis line in the left ventricle and its interaction with local myocardial motion. *J Echocardiogr.*, 9, 24-29.
- [13] Markl, M., Kilner, P.J., Ebbers, T. (2011) Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.*, 13, 7.
- [14] Kheradvar, A., Houle, H., Pedrizzetti, G., et al. (2010) Echocardiographic Particle Image Velocimetry : A Novel Technique for Quantification of Left Ventricular Blood Vorticity Pattern. *J Am Soc Echocardiogr.*, 23, 86-94.
- [15] Abe, H., Caracciolo, G., Kheradvar, A., et al. (2013) Contrast echocardiography for assessing left ventricular vortex strength in heart failure : a prospective cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.*, 14, 1049-1060.
- [16] Assi, K.C., Gay, E., Chnafa, C., et al. (2017) Intraventricular vector flow mapping -a Doppler-based regularized problem with automatic model selection. *Phys Med Biol.*, 62, 7131-7147.
- [17] Uejima, T. (2014) Vector Flow Mapping. *Jpn J Med Ultras Technol.*, 39, 266-299.
- [18] Ohtsuki, S., Tanaka, M. (2006) The flow velocity distribution from the doppler information on a plane in three-dimensional flow. *J Vis (Tokyo).*, 9, 69-82.
- [19] Tanaka, M., Sakamoto, T., Sugawara, S., et al. (2008) Blood flow structure and dynamics, and ejection mechanism in the left ventricle : analysis using echo-

- dynamography. J Cardiol., 52, 86-101.
- [20] Itatani, K., Okada, T., Uejima, T., et al. (2013) Intraventricular Flow Velocity Vector Visualization Based on the Continuity Equation and Measurements of Vorticity and Wall Shear Stress. Jpn J Appl Phys., 52, 07HF16.
- [21] Uejima, T., Koike, A., Sawada, H., et al. (2010) A New Echocardiographic Method for Identifying Vortex Flow in the Left Ventricle : Numerical Validation. Ultrasound Med Biol., 36, 772-788.
- [22] Oktamuliani, S., Kanno, N., Maeda, M., et al. (2019) Validation of Echo-dynamography in Comparison with Particle-image Velocimetry. Ultrason Imaging., 41, 336-352.
- [23] Kojima, T., Omori, A., Nakajima, H., et al. (2013) Validation of Echo-dynamography by virtual color doppler echocardiography generated from phase contrast magnetic resonance angiography datasets. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc., 2013, 105-108.
- [24] S. Ohtsuki, Tanaka, M. (1998) Flow Function for Streamlines Representative of the Flow on a Plane in Three-Dimensional Flow. Visualization., 18, 40-44.
- [25] 瀬尾由広, 石津 智子, 渥美 安紀子, ほか. (2014) 3次元スペクトルトラッキング心エコー図法による心臓壁運動の解析. 超音波医学, 41, 155-163.
- [26] 針村佳江, 石津智子 (2014) 【心不全診療における心エコーの役割—未来への提言—】次代を担うニューリーダーに問う どこまでも追いかける！2D スペクトルトラッキング法. 心エコー, 15, 982-989.
- [27] Nahum, J., Bensaid, A., Dussault, C., et al. (2010) Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. Circ

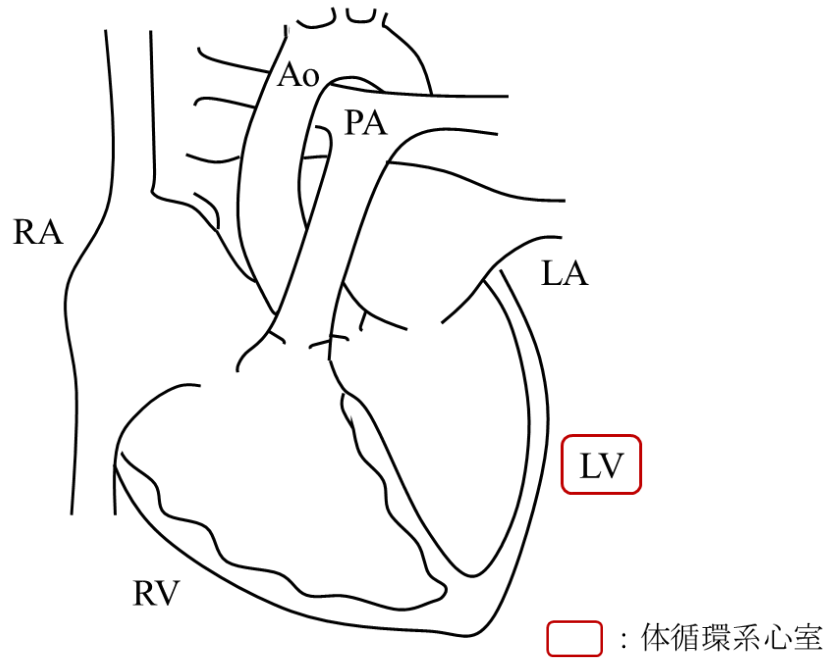
Cardiovasc Imaging., 3, 249-256.

- [28] 浅沼俊彦, 中谷 敏 (2013) 【原点に帰ろう】ストレインはどのようなときに有用か. 心エコー, 14, 186-193.
- [29] Shah, A.M., Solomon, S.D. (2012) Myocardial deformation imaging : current status and future directions. Circulation., 17, 244-248.
- [30] Tanaka, M., Sakamoto, T., Saijo, Y., et al. (2019) Role of intra-ventricular vortex in left ventricular ejection elucidated by echo-dynamography. J Med Ultrason., 46, 413-423.
- [31] Sengupta, P.P., Krishnamoorthy, V.K., Korinek, J., et al. (2007) Left Ventricular Form and Function Revisited : Applied Translational Science to Cardiovascular Ultrasound Imaging. J Am Soc Echocardiogr., 86, 573-579.
- [32] Konstam, M.A., Kramer, D.G., Patel, A.R., et al. (2011) Left ventricular remodeling in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging., 4, 98-108.
- [33] Fukuda, N., Itatani, K., Kimura, K., et al. (2014) Prolonged vortex formation during the ejection period in the left ventricle with low ejection fraction : a study by vector flow mapping. J Med Ultrason., 41, 301-310.
- [34] Nguyen, Y.N., Ismail, M., Kabinejadian, F., et al. (2017) Experimental Study of Right Ventricular Hemodynamics After Tricuspid Valve Replacement Therapies to Treat Tricuspid Regurgitation. Cardiovasc Eng Technol., 8, 401-418.
- [35] Fredriksson, A.G., Zajac, J., Eriksson, J., et al. (2011) 4-D blood flow in the human right ventricle. Am J Physiol Heart Circ Physiol., 301, 2344-2350.
- [36] Mangual, J.O., Domenichini, F., Pedrizzetti, G. (2012) Describing the highly three dimensional Right Ventricle flow. Ann Biomed Eng., 40, 1790-1801.

- [37] Kilner, P.J., Yang, G.Z., Wilkes, A.J., et al. (2000) Asymmetric redirection of flow through the heart. *Nature.*, 404, 759-761.
- [38] Haddad, F., Hunt, S.A., Rosenthal, D.N., et al. (2008) Right ventricular function in cardiovascular disease, part I : Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.*, 117, 1436-1448.
- [39] Chen, L., Zhang, Y., Tong, Z., et al. (2018) Evaluation of the anatomic and hemodynamic abnormalities in tricuspid atresia before and after surgery using computational fluid dynamics. *Medicine.*, 97, 1-6.
- [40] Damian, S., Ho, S.Y., Climent, V., et al. (1999) Myoarchitecture and connective tissue in hearts with tricuspid atresia. *Heart.*, 81, 182-191.
- [41] Lopez, C., Mertens, L., Dragulescu, A., et al. (2018) Strain and Rotational Mechanics in Children with Single Left Ventricles After Fontan. *J Am Soc Echocardiogr.*, 31, 1297-1306.

11 図表

Figure 1 正常な心臓の解剖学的構造



LV : 左心室 RV : 右心室 LA : 左心房 RA : 右心房 Ao : 大動脈 PA : 肺動脈

Figure 2 完全大血管転位症 (TGA) の解剖学的病態

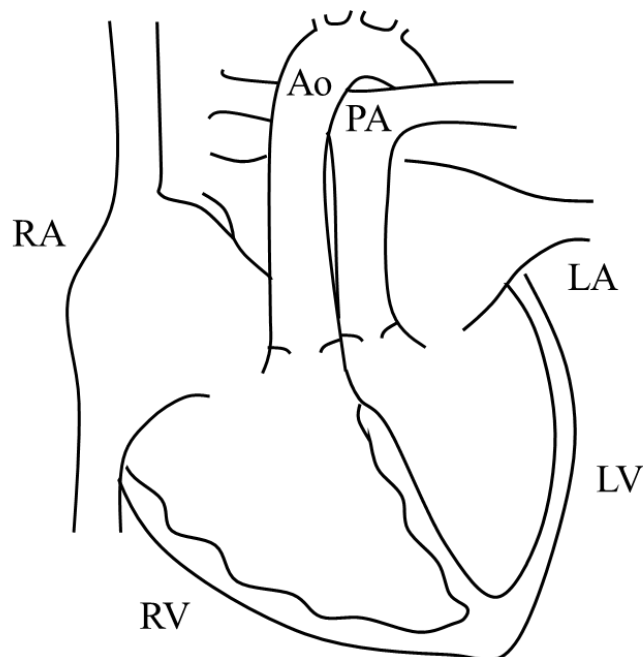
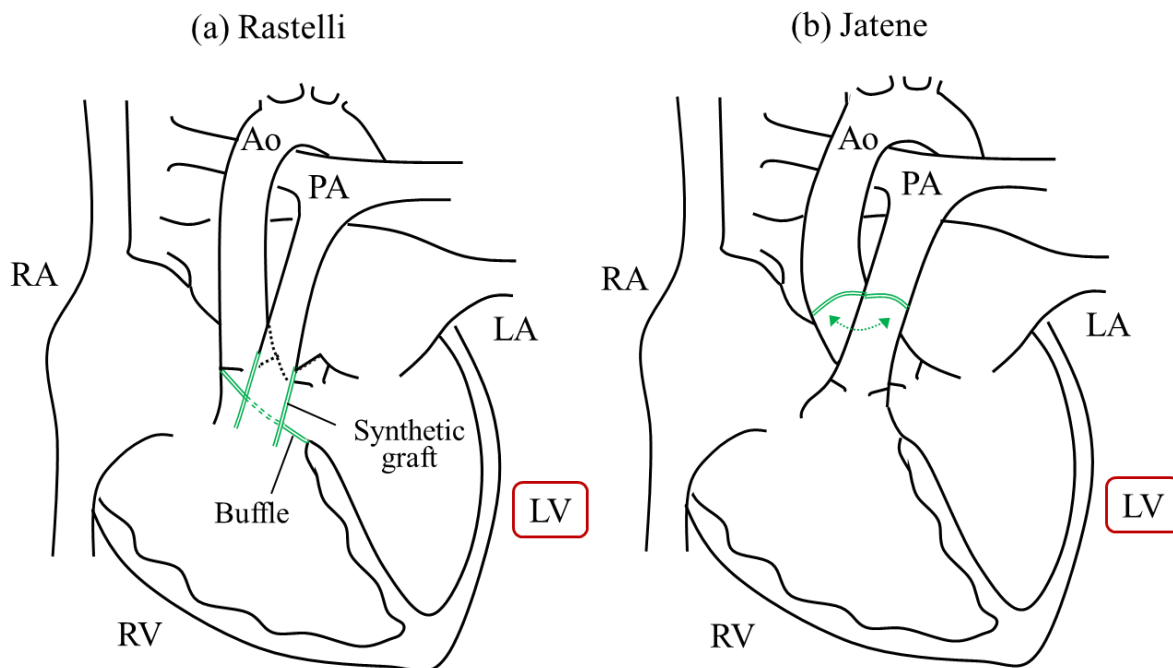


Figure 3 TGA に対する修復術式 (a : Rastelli, b : Jatene, c : Mustard)



Synthetic graft : 人工血管

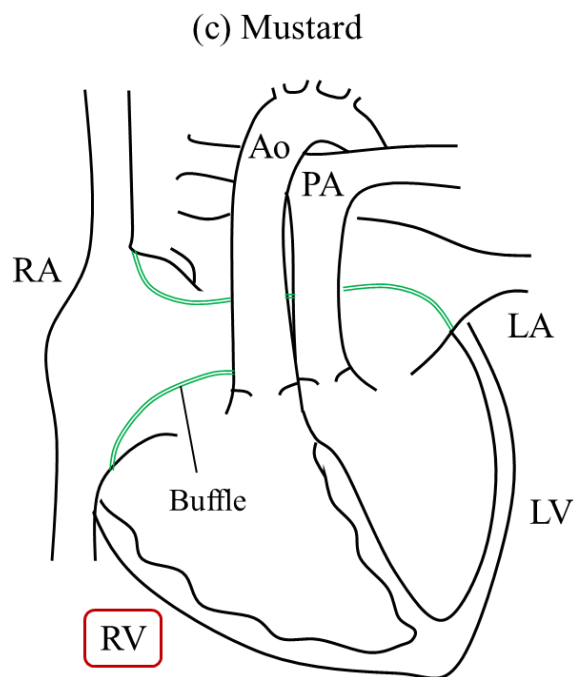


Figure 4 修正大血管転位症 (cTGA) の解剖学的病態

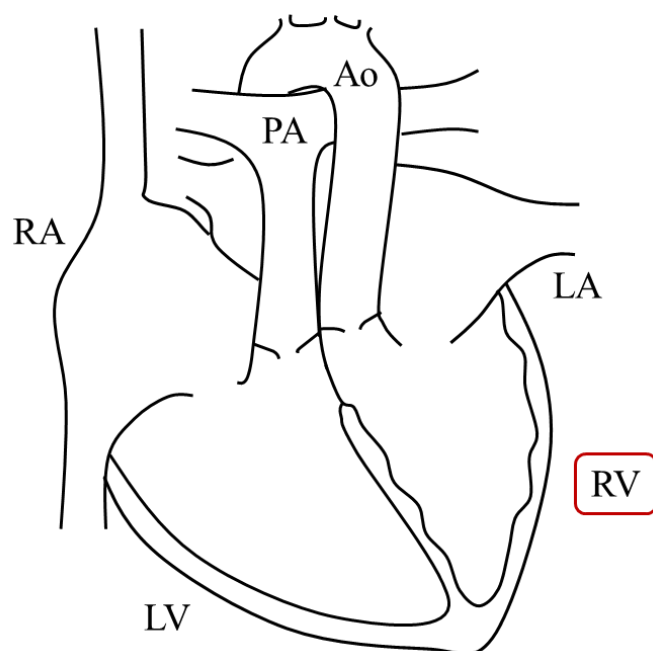


Figure 5 三尖弁閉鎖症 (TA) の解剖学的病態

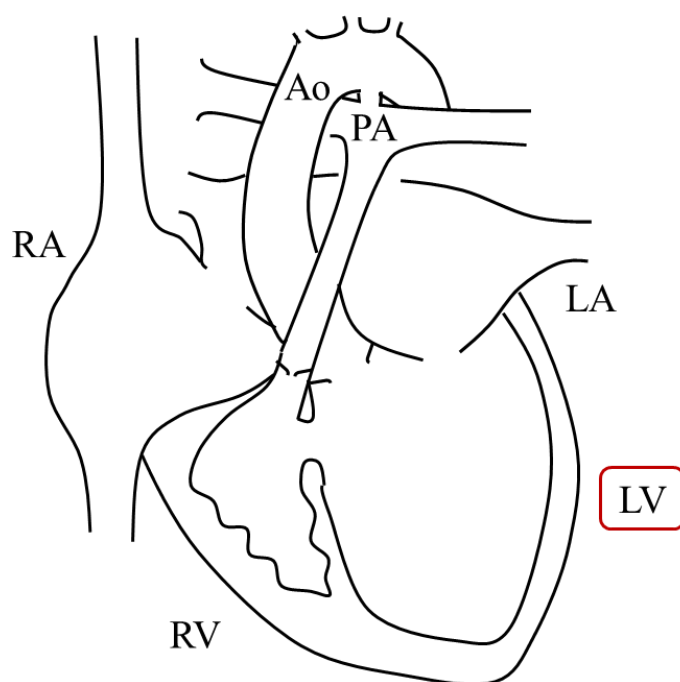
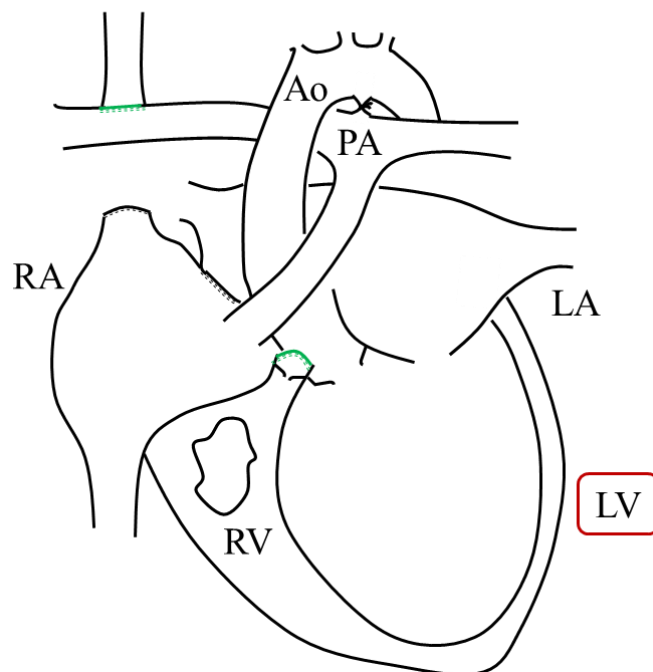


Figure 6 TA に対する修復術式 (a : Fontan, b : TCPC)

(a) Fontan



(b) TCPC

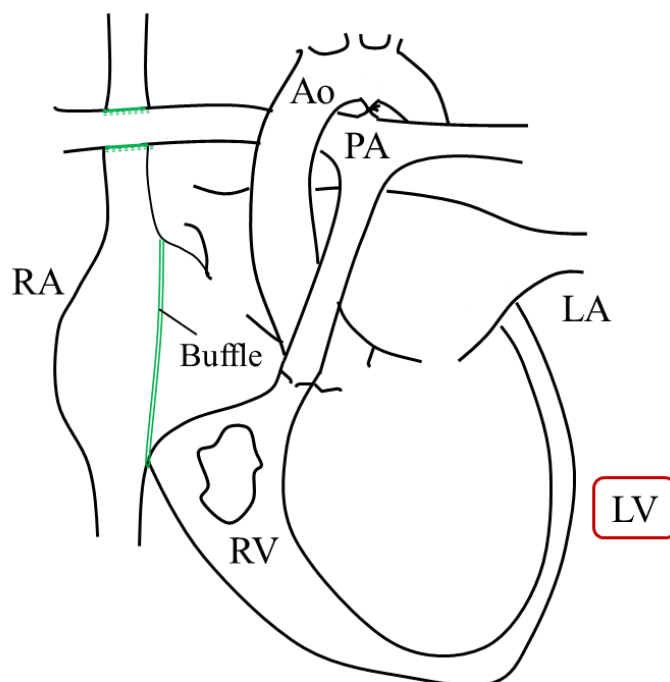


Table 1 CHD 症例 (n=10) の病態と手術歴

	疾患名	手術歴	備考
Patient 1	完全大血管転位症	<ul style="list-style-type: none"> ・心房中隔裂開術 (BAS) ・Rastelli 術 ・右心室の流出路再建術 ・肺動脈弁置換術 	
Patient 2		Jatene 術	
Patient 3		Mustard 術	
Patient 4	修正大血管転位症	<ul style="list-style-type: none"> ・肺動脈絞扼術 (PAB) ・動脈管結紮術 (PDA ligation) ・心室中隔欠損閉鎖術 (VSD closure) 	
Patient 5		<ul style="list-style-type: none"> ・ PAB ・ PDA ligation ・ VSD closure ・ 三尖弁 (機能的僧帽弁) 置換術 (TVR) ・ 心臓再同期療法 (CRT-P 植込み術) 	Patient 4 と同一患者
Patient 6		<ul style="list-style-type: none"> ・ Mustard 術 ・ 僧帽弁クレスト閉鎖術 	単心房
Patient 7		心臓再同期療法 (CRT-D 植込み術)	
Patient 8	三尖弁閉鎖症	<ul style="list-style-type: none"> ・ Fontan 術 ・ TCPC 術 	
Patient 9		<ul style="list-style-type: none"> ・ Fontan 術 ・ TCPC 術 	
Patient 10		<ul style="list-style-type: none"> ・ BAS ・ Fontan 術 ・ TCPC 術 	

Figure 7 2次元観測平面における基本流と渦流

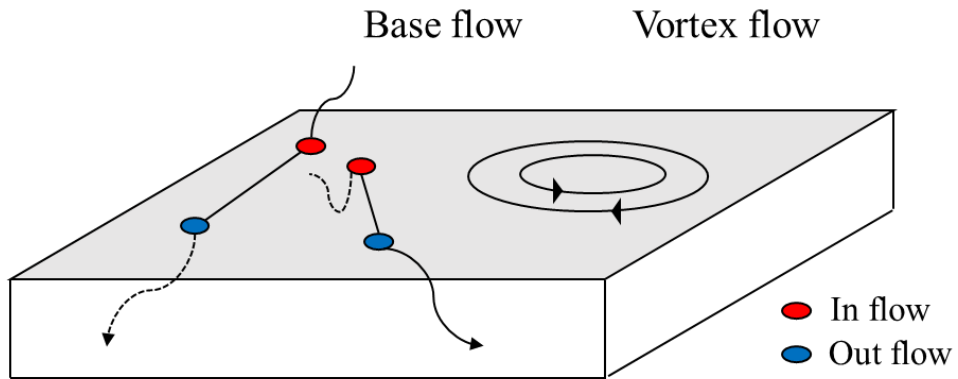


Figure 8 Echo-dynamography 法のフローチャート

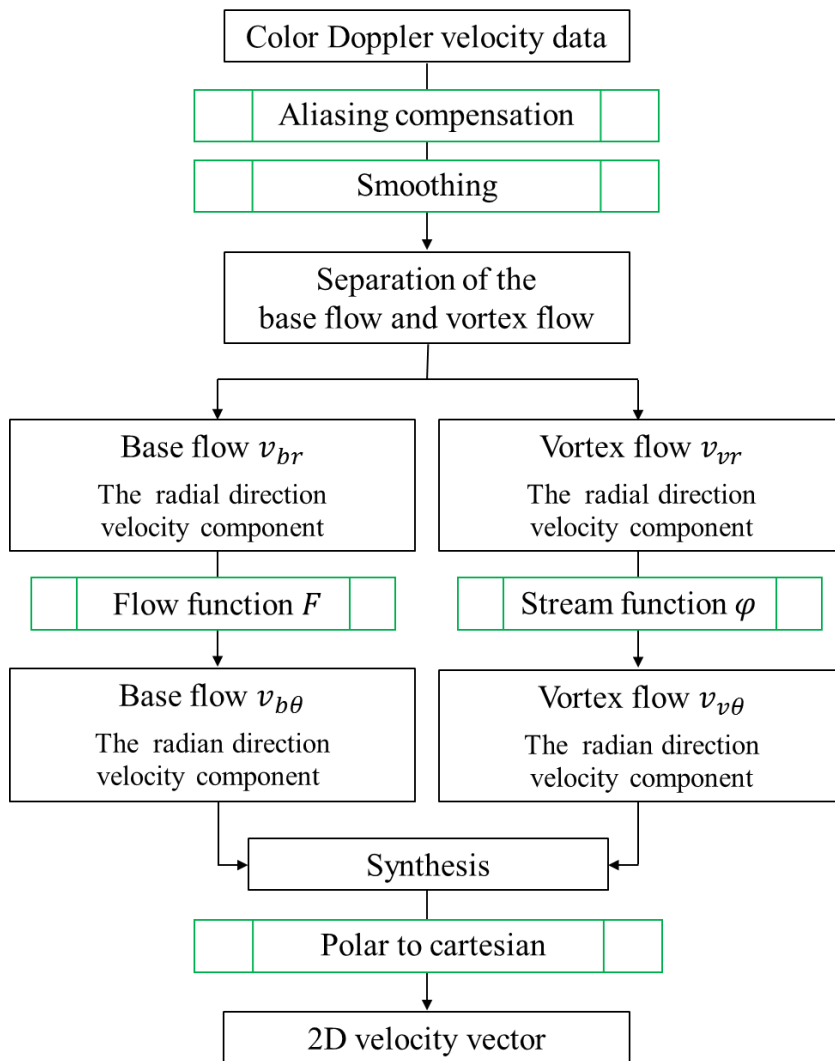


Figure 9 流量関数

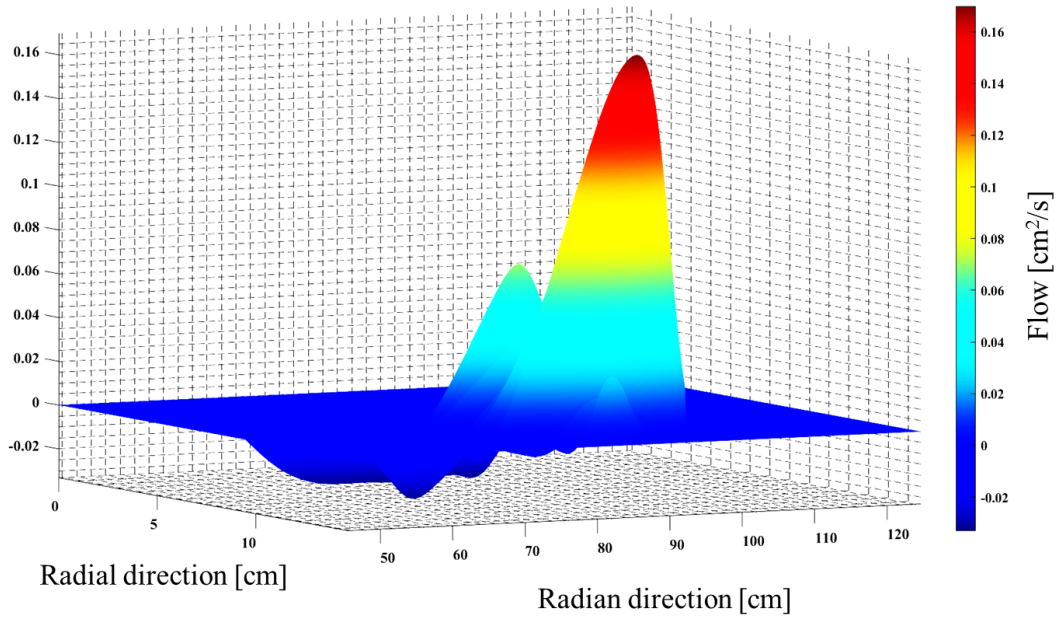


Figure 10 分離係数 k の決定

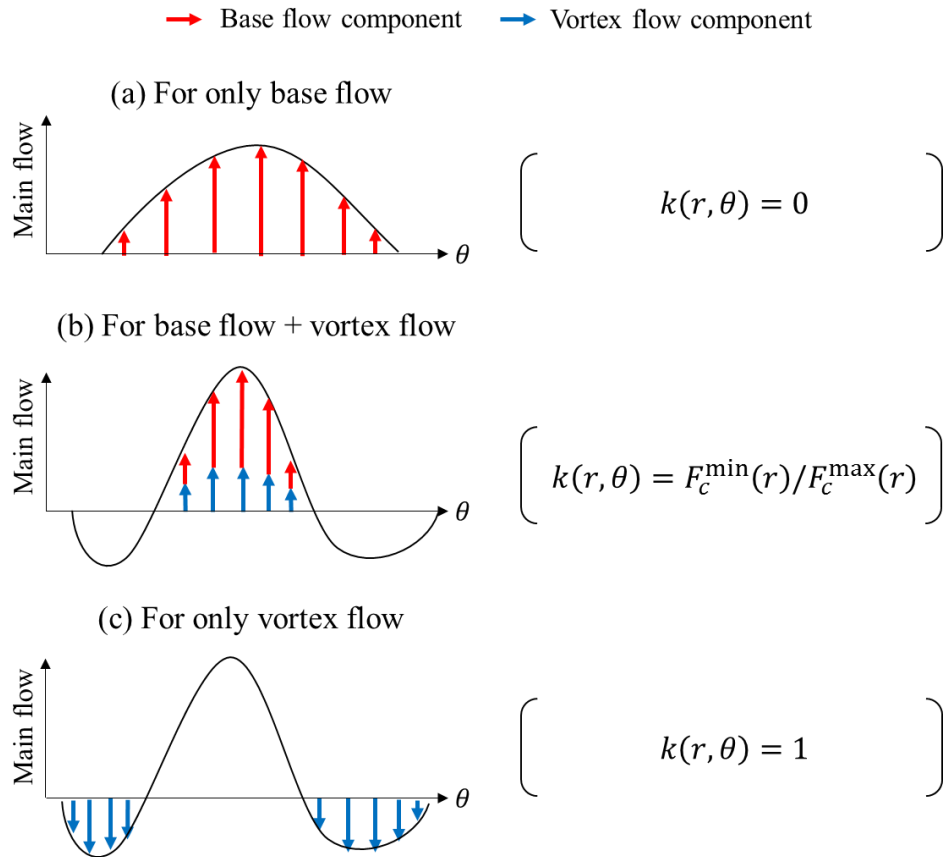


Figure 11 真の血流速度ベクトル \boldsymbol{v}

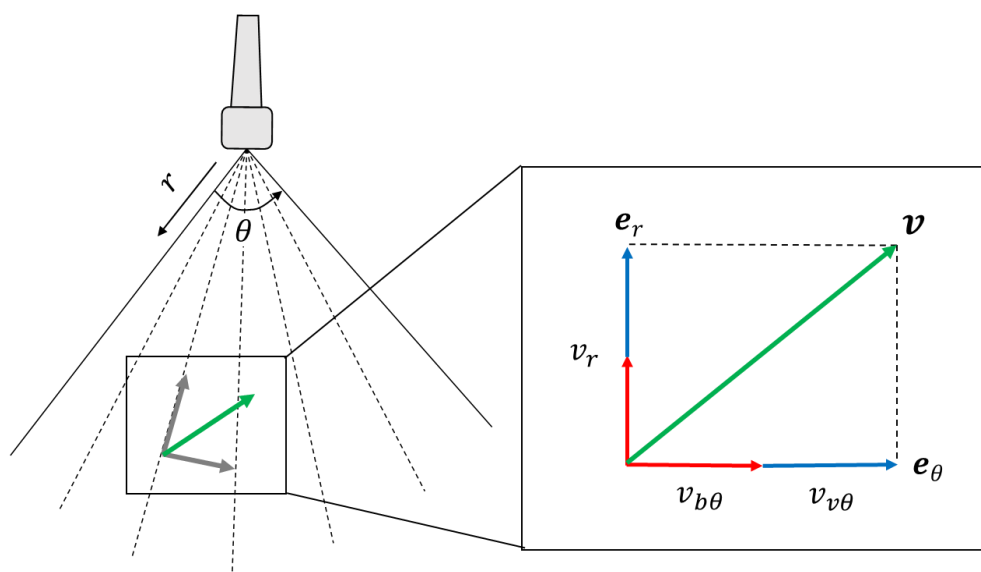
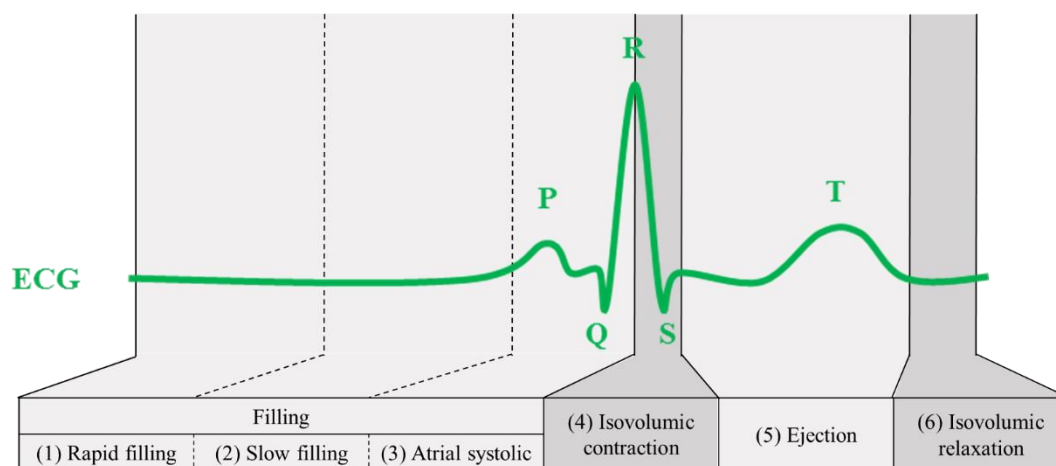
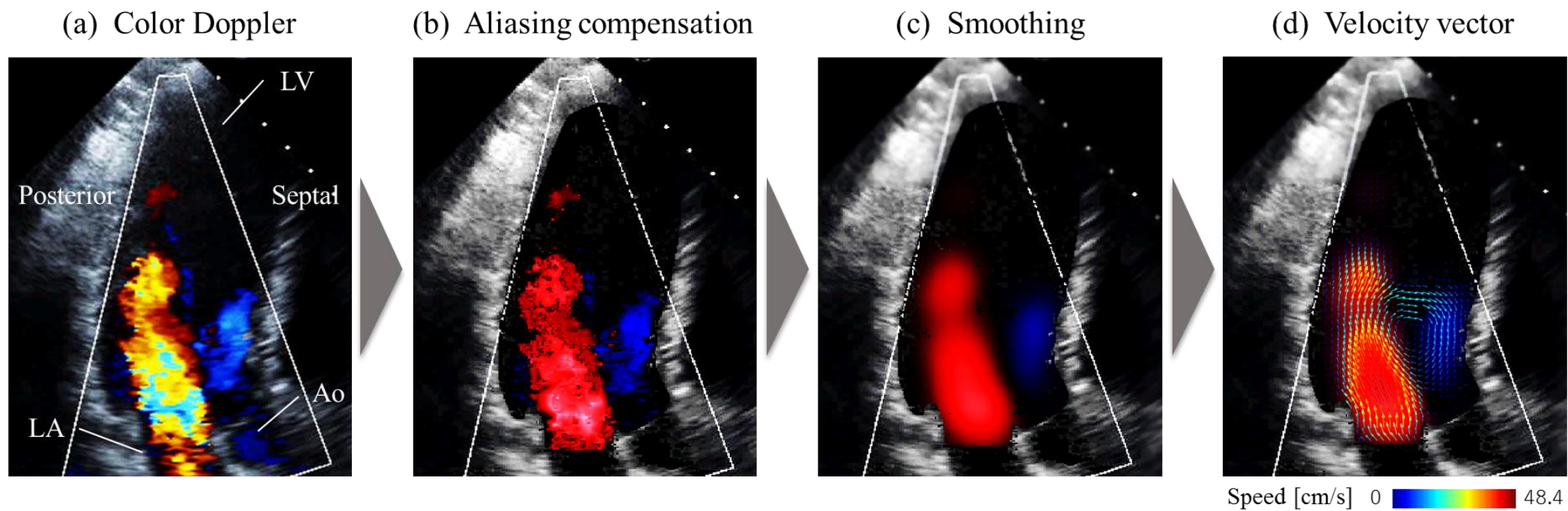


Figure 12 心周期における6つの時相



ECG : 心電図 Filling : 流入期 Rapid filling : 急速流入期 Slow filling : 緩徐流入期
 Atrial systolic : 心房収縮期 Isovolumic contraction : 等容収縮期
 Ejection : 駆出期 Isovolumic relaxation : 等容拡張期

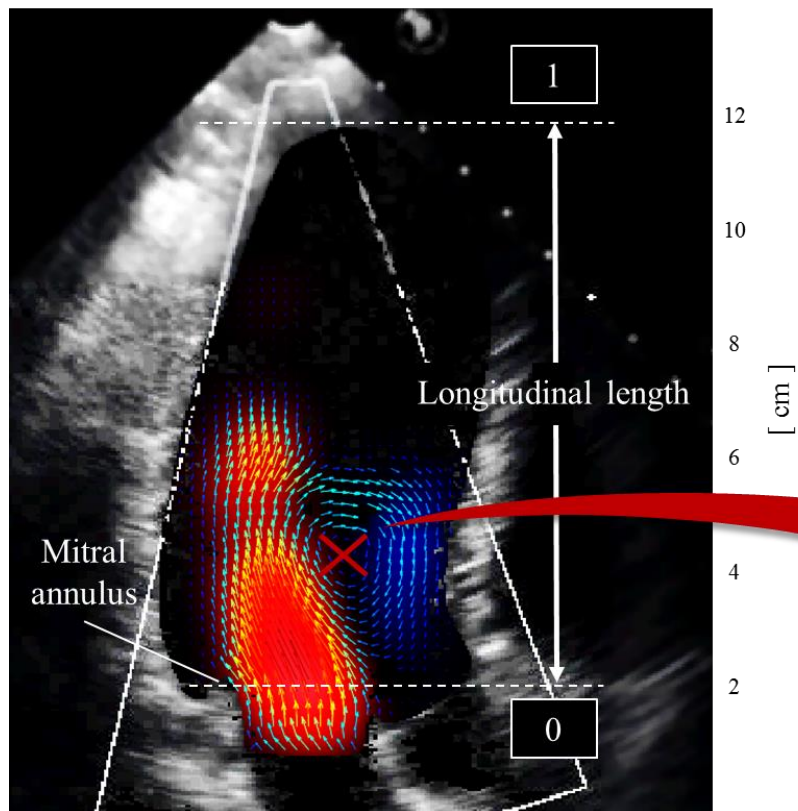
Figure 13 EDGにおける血流速度ベクトル場の作成手順



LV : 左心室 LA : 左心房 Ao : 大動脈 Posterior : 後壁 Septal : 中隔

Figure 14 EDG における心室内での渦中心の位置計測

(a) Normalization of longitudinal length



✕ Position of the vortex center
 Mitral annulus : 僧帽弁弁輪部

(b) Position of the vortex center / Trisection



Basal : 心基部 Mid : 心中央部 Apical : 心尖部

Table 2 臨床検査値／Global Longitudinal Strain (GLS) の結果

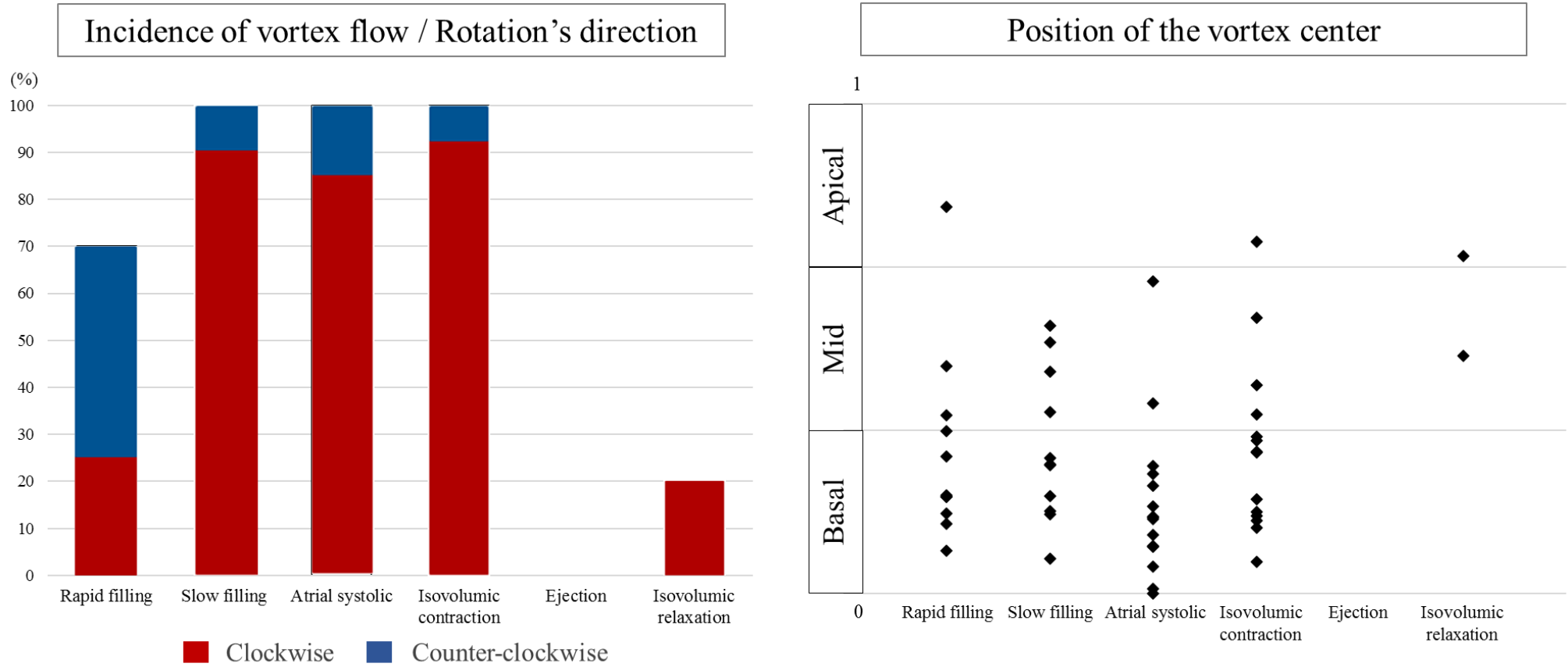
Test item	Standard value	Normal (n=10)	TGA			cTGA				TA		
			Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8	Patient 9	Patient 10
Age (y)	-	31.7 ± 11.0	23	22	28	35	26	37	49	37	31	
Gender (0:male, 1:female)	-	0 (7), 1 (3)	0	1	0	1	0	0	0	0	1	
BSA (m ²)	-	1.66 ± 0.16	1.66	1.33	1.82	1.47	1.49	1.62	1.81	1.67	1.62	1.52
Heart rate (bpm)	50-100	62.6 ± 12.1	75	55	45	69	80	52	49	68	61	61
EF(%)	≥ 50	64.8 ± 4.68	69	58	40	33	31	59	31	61	49	55
LVDd (mm)	39-55	47.2 ± 4.02	47	43	47	73	73	45	66	51	54	51
E wave (m/s)	0.70-1.00	0.77 ± 0.13	0.95	1.24	1.36	1.01	0.98	1.63	0.5	0.45	0.4	0.55
E/A	1-2	1.79 ± 0.55	2.1	3.3	-	-	0.9	-	1.4	0.39	2.1	1.1
e' (cm/s)	8-15	11.1 ± 1.22	9.44	11.1	6.15	3.7	4.47	-	3.79	5.23	5	4.87
GLS	< -20	-25.2 ± 1.91	-23.2	-23.2	-24.5	-21.9	-15.1	-27.3	-16.2	-23.6	-21.2	-26.5

TGA : 完全大血管転位症 cTGA : 修正大血管転位症 TA : 三尖弁閉鎖症

BSA : 体表面積 EF : 左室駆出率 LVDd : 左室拡張末期径 E wave : 左室急速流入血流速度波形

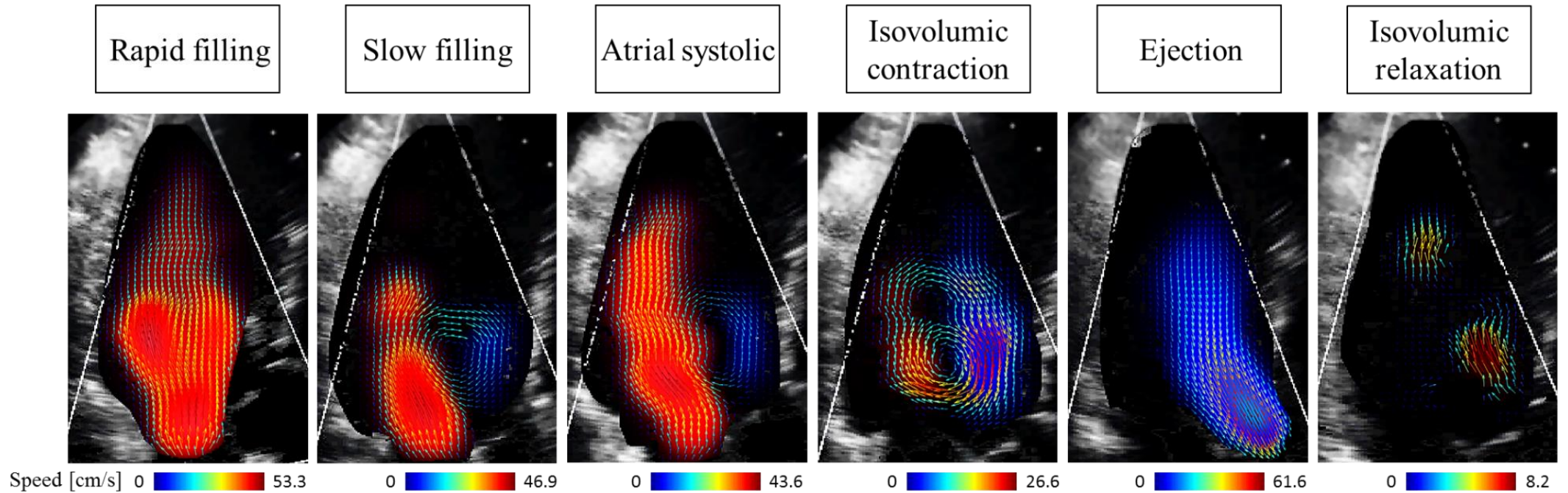
A wave : 心房収縮期流入血流速度波形 e' : 僧帽弁輪最大拡張早期運動速度 GLS : 全体的な長軸方向のストレイン

Figure 15 正常例 (n=10) における渦の発生頻度・回転方向／渦中心の位置



Rapid filling : 急速流入期 Slow filling : 緩徐流入期 Atrial systolic : 心房収縮期 Isovolumic contraction : 等容収縮期
 Ejection : 駆出期 Isovolumic relaxation : 等容拡張期 Basal : 心基部 Mid : 心中央部 Apical : 心尖部

Figure 16 正常例の血流速度ベクトル表示



Rapid filling : 急速流入期 Slow filling : 緩徐流入期 Atrial systolic : 心房収縮期 Isovolumic contraction : 等容収縮期
Ejection : 駆出期 Isovolumic relaxation : 等容拡張期

Figure 17 【Patient 1】の血流速度ベクトル表示

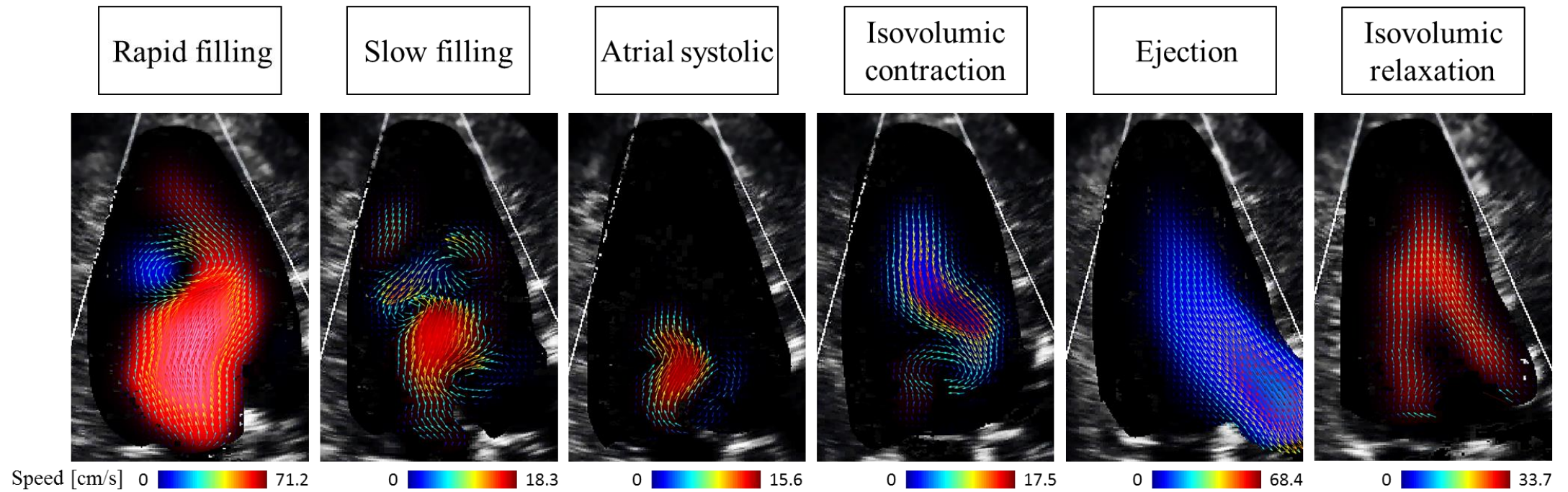
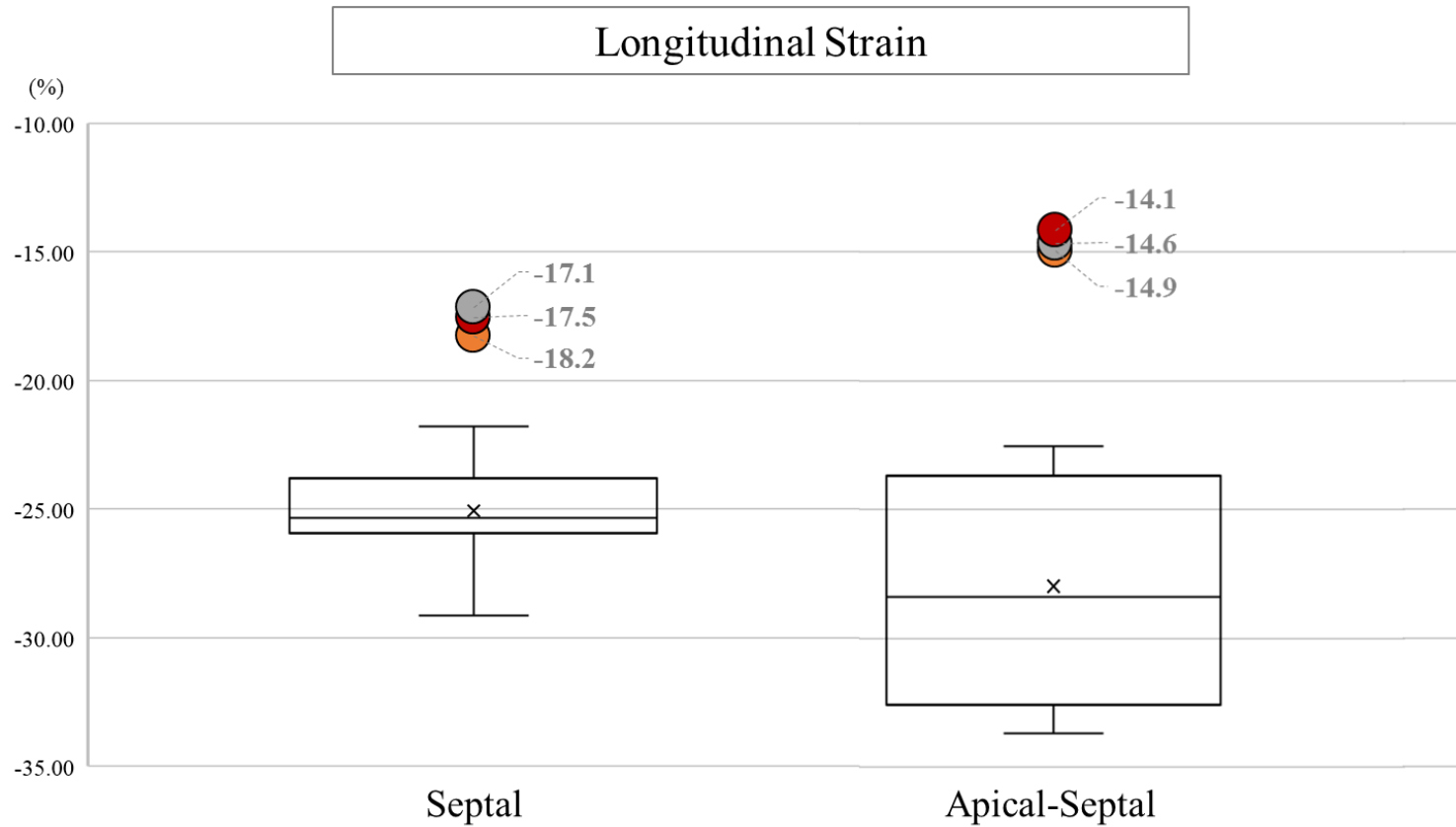


Figure 18 正常例と比較した長軸方向のストレイン (Longitudinal Strain : LS)



● Patient 1 ● Patient 4 ● Patient 5 Boxplot : Normal subjects (n=10)

Septal : 心室中隔 Apical-Septal : 心尖部側心室中隔

Figure 19 【Patient 2】の血流速度ベクトル表示

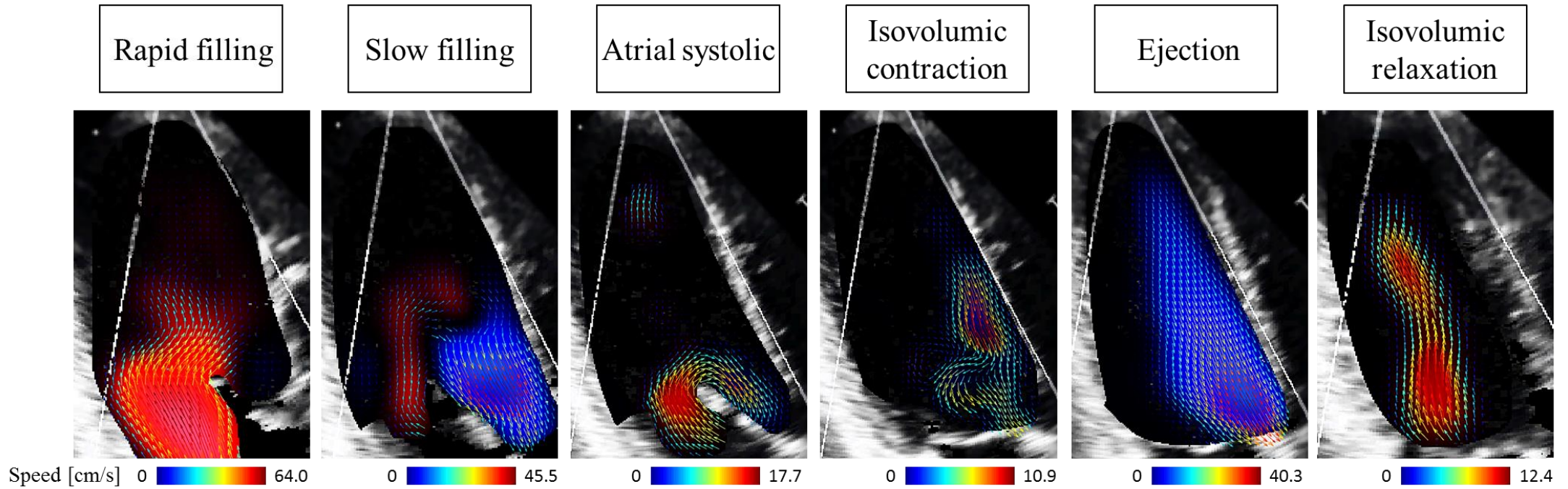


Figure 20 【Patient 3】の血流速度ベクトル表示

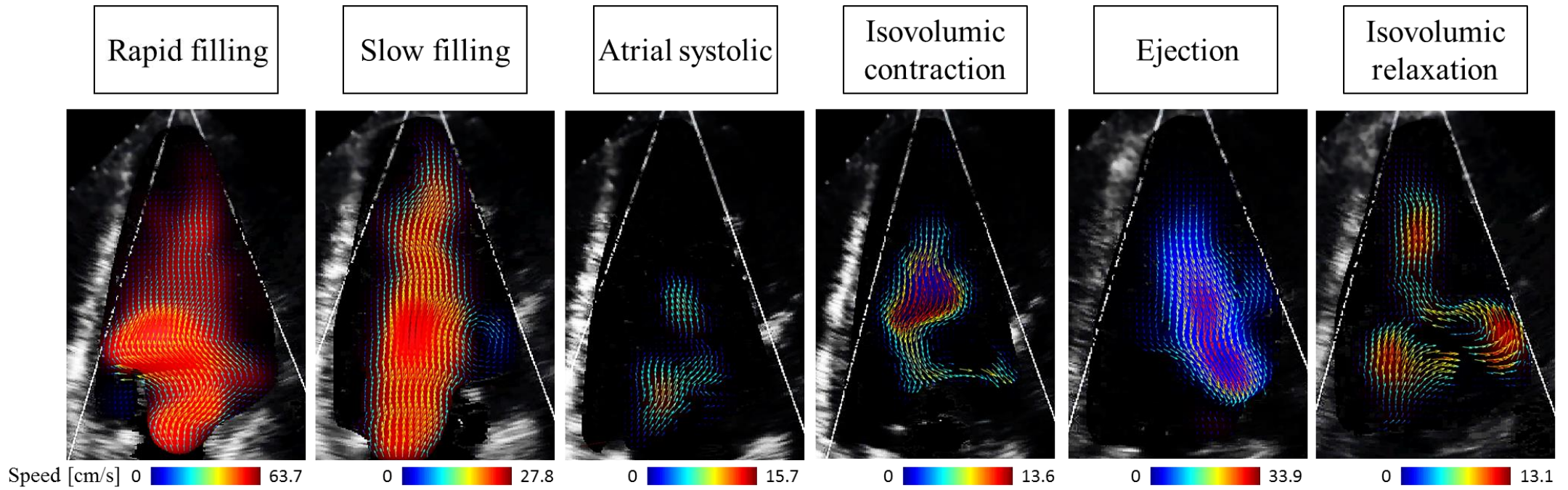


Figure 21 【Patient 4】の血流速度ベクトル表示

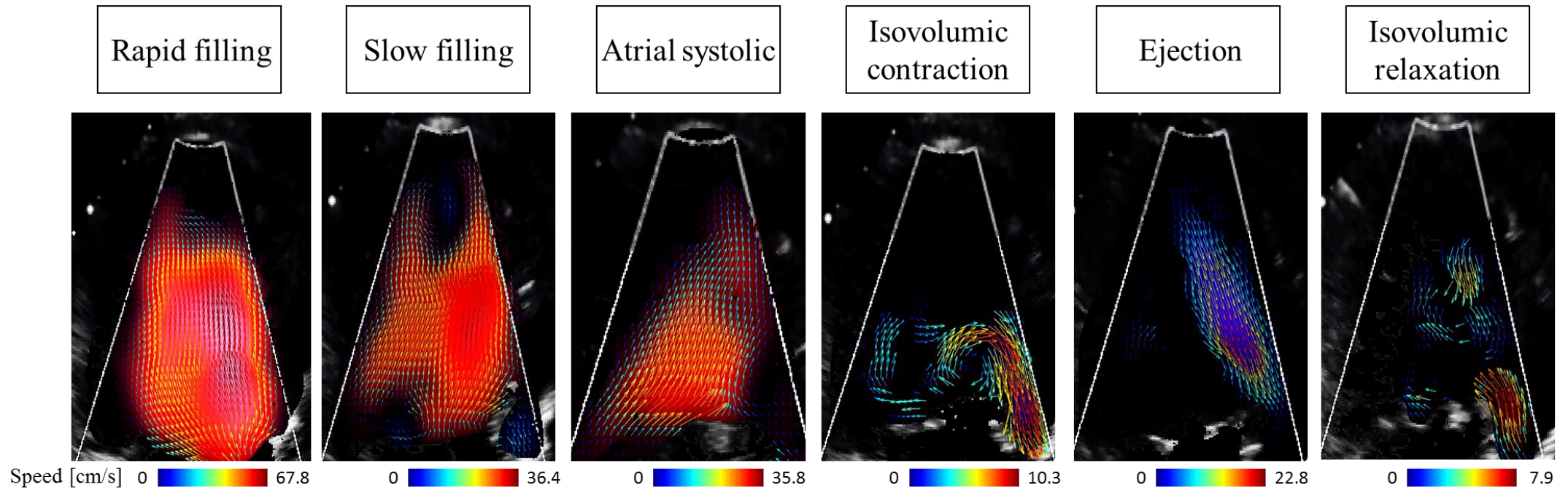


Figure 22 【Patient 5】の血流速度ベクトル表示

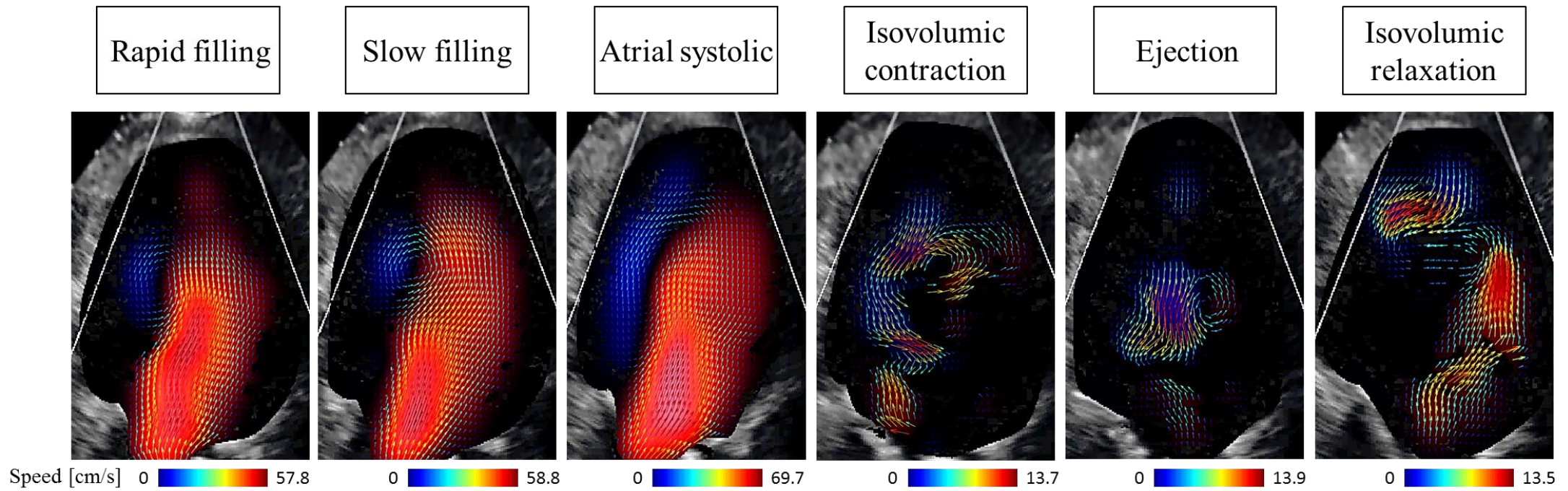


Figure 23 【Patient 6】の血流速度ベクトル表示

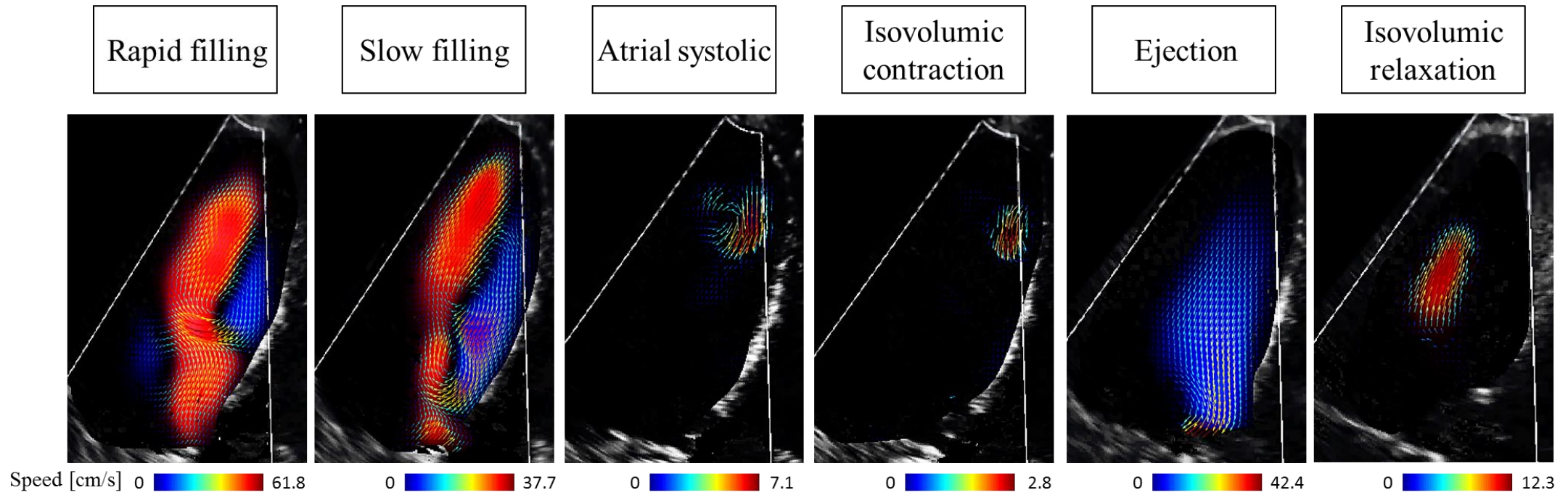


Figure 24 【Patient 7】の血流速度ベクトル表示

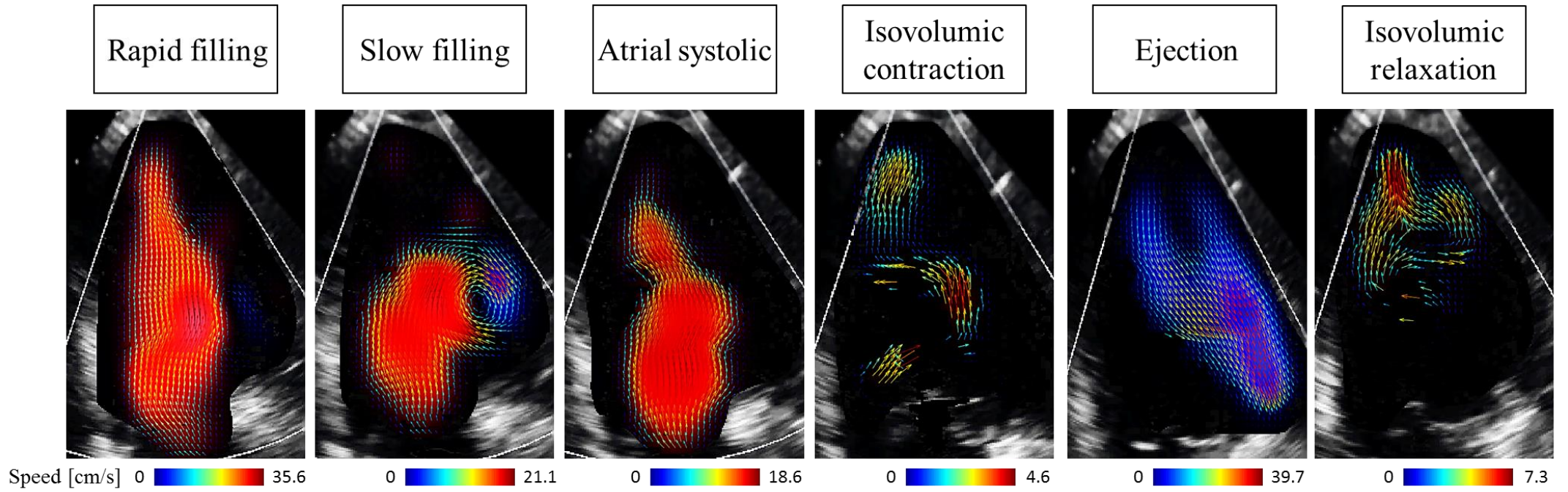


Figure 25 【Patient 8】の血流速度ベクトル表示

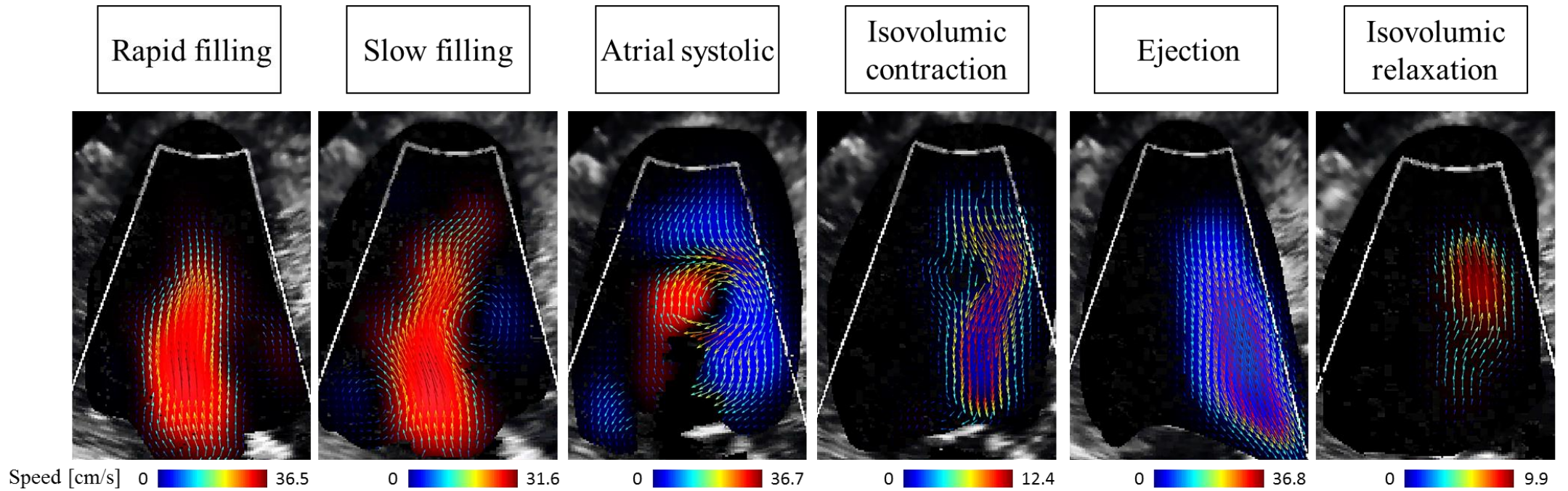


Figure 26 【Patient 9】の血流速度ベクトル表示

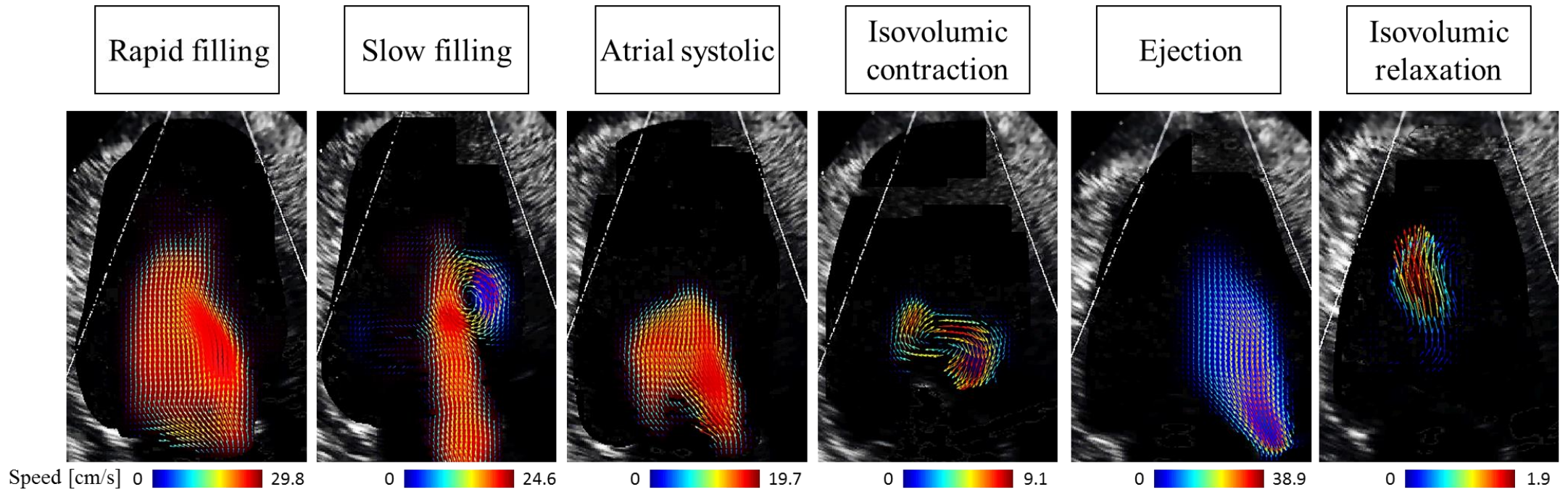


Figure 27 【Patient 10】の血流速度ベクトル表示

