

特発性拡張型心筋症における心筋エコー輝度分布と左室収縮の関連

Relationship between left ventricular systolic function and the myocardial gray level distribution in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy

阿尔巴基吴林
後藤 信哉
小川 聡
半田俊之介

Wulin AERBAJINAI
Shinya GOTO
Satoshi OGAWA
Shunnosuke HANDA

Summary

Dilated cardiomyopathy (DCM) is characterized by progressive left ventricular (LV) systolic dysfunction of nonspecific etiology. Fifty-nine DCM patients were serially observed by echocardiography for 4.5 ± 2.6 years, and 7.3 ± 3.4 times M-mode and two-dimensional echocardiography was performed during the observation period using SSH-11A (Toshiba). To assess LV systolic function, ejection fraction was calculated by Pombo's method. Myocardial gray level distribution shown by echocardiography was calculated to assess the myocardial tissue character. Two-dimensional echocardiographic images were obtained in the parasternal short-axis view, recorded on U-matic videotape, and transferred to an image processing computer system (MIPRON, Kontron). The images were digitized and stored on the computer. The regions of interest (ROI) were placed in the LV septum, posterior papillary muscle, posterior wall, anterior papillary muscle and entire LV wall. The gray level distributions in each ROI and its quantitative parameters (mean, SD, skewness, excess) were calculated. The corrected myocardial gray level of every ROI (CMD) was also calculated and expressed as the ratio to the mean gray level of the LV cavity.

Seven patients exhibited significant decreases in ejection fraction (more than 10%) during the observation period (group A); the remainders showed less change (group B).

Ejection fraction decreased from 47 ± 5 to $23 \pm 4\%$ in the group A and the pattern of myocardial gray level distribution of the entire LV wall also changed significantly in this group, i.e., the relative gray level increased from 1.29 ± 0.16 to 1.59 ± 0.18 ($p < 0.05$) and the SD of the gray level distribution also increased from 13.7 ± 2.3 to 21.3 ± 7.2 ($p < 0.05$). The skewness and excess, which expressed the shape of the gray level distribution, decreased from 1.79 ± 0.21 , 3.43 ± 1.38 to 1.19 ± 0.41 , 0.81 ± 0.39 , respectively ($p < 0.05$). In the group B, neither ejection fraction nor the pattern of the gray level distribution changed.

慶應義塾大学医学部 呼吸循環内科
東京都新宿区信濃町 35 (〒160)

Cardiopulmonary Division, Department of Internal
Medicine, Keio University School of Medicine,
Shinanomachi 35, Shinjuku-ku Tokyo 160

Received for publication April 30, 1991; accepted October 7, 1991 (Ref. No. 38-230)

In the present study, about 10% of patients with DCM had progressive deterioration of their LV systolic function with changes in the myocardial gray level distribution pattern. The progressive damage occurring in the myocardial tissue may be the cause of this type of deterioration in LV systolic function.

Key words

Dilated cardiomyopathy
zation

Systolic function

Myocardial gray level

Ultrasonic tissue characteri-

はじめに

拡張型心筋症は心筋収縮力の低下をきたし、その原因を特定できない疾患の総称である。発症機序、臨床経過の異なる疾患群を包括している可能性もある¹⁾。拡張型心筋症の病因に関しては、心筋炎との関連²⁻⁴⁾、自己免疫との関連⁵⁾、化学物質による中毒の影響^{6,7)}など多くの因子が既に報告され、その臨床経過も症例により異なると考えられる。しかし、拡張型心筋症の臨床経過を解剖学的、生理学的に分類する試みは心ずしも十分になされているとはいえない。

本研究では心エコー図法を用いて繰り返し左室収縮動態を計測し、収縮機能障害の進行様式から拡張型心筋症を分類した。併せて断層心エコー図法により得られた左室心筋のエコー輝度分布を解析した。両者の関連について検討することにより、拡張型心筋症の左室収縮機能障害と心筋組織性状の変化を、経時的視点から明らかにしようと試みた。

対象および方法

厚生省特定疾患調査研究班の診断の手引⁸⁾に従って拡張型心筋症と臨床診断した症例を選択した。診断後3年以上経時的に観察し、その間に当院にて4回以上断層心エコー図を記録した59症例を対象とした。観察期間は 4.5 ± 2.6 年、断層心エコー図を記録した回数は 7.3 ± 3.4 回であった。Pombo法により算出した左室駆出率が観察期間中に10%以上低下した症例を駆出率低下群、駆出率の低下が10%以下の症例を駆出率不変群と

した。

断層心エコー図の記録には東芝製SSH-11Aを用いた。観察にあたっては表示画像の輝度分布に影響を及ぼすダイナミックレンジとエコーエンハンス処理を一定に保った。XYモニターをビデオカメラで撮影し、U-MATICビデオテープに記録した。乳頭筋レベルの左室短軸断面の断層心エコー図記録をKontron画像処理コンピューター(MIPRON)に入力した。入力した画像は各フレームごとに 256×256 ピクセルに分解し、各ピクセルのエコー輝度を512階調の濃度にデジタル変換した。心電図上のR波の頂点と一致する拡張末期のフレームを濃度解析の対象とした。左室前壁、後乳頭筋、左室後壁、前乳頭筋、および左室内腔におのおの 10×10 ピクセルのROIを設定し、各ROIのエコー輝度分布を算出した。ついで左室壁全体にROIを設定し、左室壁全体のエコー輝度分布を算出した(Fig. 1)。

各ROIのエコー輝度分布のヒストグラムを作成した。また、各ROIのエコー輝度の平均値(MD)、標準偏差(SD)、skewness, excessを計算した(skewnessおよびexcessを算出するための式はFig. 2中に示した)。SSH-11Aの画像表示からMIPRONの入力までの間で発生する輝度変化の影響を取り除くため、各ROIのMDを左室内腔のMDで補正した値(corrected MD: CMD)を用いた(Fig. 2)。

統計解析

結果は平均±標準偏差で示した。比較にあたってはStudent's unpaired t-testを用い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

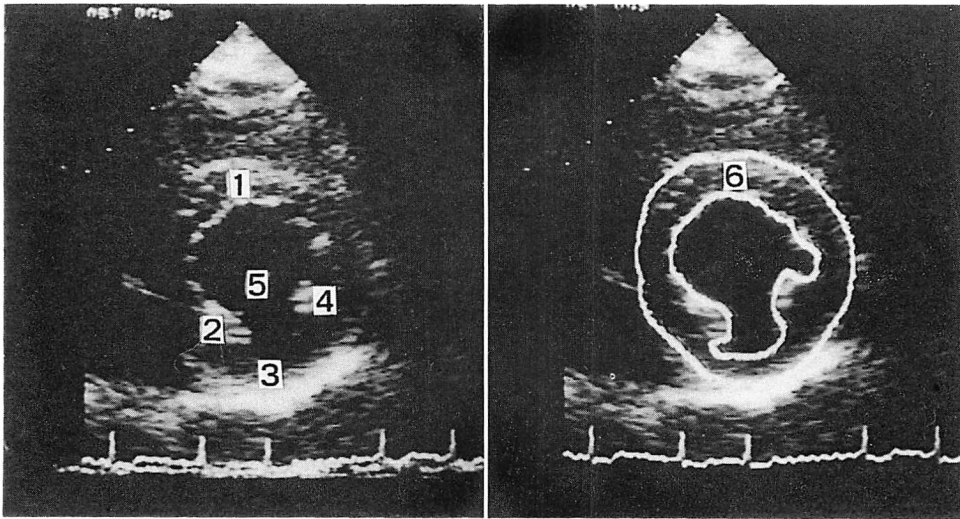


Fig. 1. Size and locations of regions of interest (ROI) for analysis of myocardial gray level distribution.

ROIs numbered 1 to 5 consisted of 100 pixels. Each ROI was placed as follows; ROI 1: left ventricular (LV) septum, ROI 2: posterior papillary muscle, ROI 3: posterior wall, ROI 4: anterior papillary muscle, ROI 5: LV cavity. ROI 6 included all the pixels in the LV myocardium.

結 果

1. 駆出率低下群と駆出率不変群

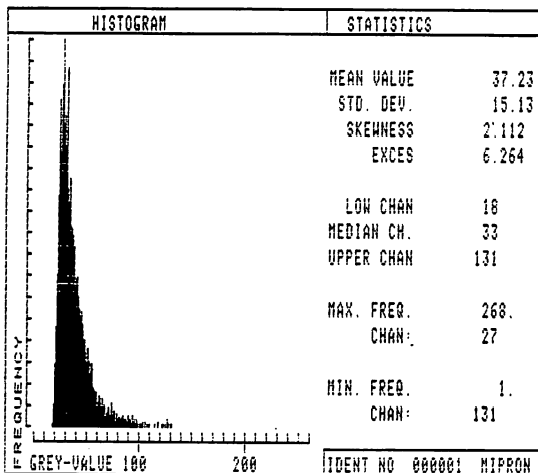
駆出率低下群は7例、駆出率不変群は52例であった。両群の年齢、性別の分布に差はなかった。駆出率低下群の観察開始時の左室駆出率は $47 \pm 5\%$ 、駆出率不変群の左室駆出率は $44 \pm 5\%$ で、両者の間には差を認めなかった。観察期間は駆出率低下群は 3.9 ± 1.5 年、駆出率不変群は 4.7 ± 2.9 年で両群間に差を認めなかった。Fig. 3 に両群の左室駆出率の変化を示す。観察期間中に駆出率低下群における左室駆出率は $24 \pm 9\%$ 低下した ($p < 0.05$)。一方、駆出率不変群では左室駆出率の変化は $0.6 \pm 4.2\%$ 低下したものの、有意ではなかった。

2. 左室壁全体のエコー輝度分布の変化

駆出率低下群 (Fig. 4)、駆出率不変群 (Fig. 5) の代表的な1例の左室駆出率と心筋エコー輝度分布の変化を示す。駆出率低下群では左室駆出率低下とともに左室壁のエコー輝度分布様式も変化し

た。すなわち高エコー輝度のピクセルが増加して、エコー輝度分布の幅が広くなり、CMDも増加した。駆出率不変群では左室壁のエコー輝度分布もまた変化しなかった。

両群のCMD、左室駆出率の変化を Fig. 3 に示した。すなわち駆出率低下群のCMDは観察開始時の 1.29 ± 0.16 から最終観察時には 1.59 ± 0.18 に増加した ($p < 0.05$)。駆出率不変群のCMDは観察開始時 1.34 ± 0.12 、最終観察時 1.30 ± 0.13 と差を認めなかった。駆出率低下群では左室壁全体のエコー輝度分布の skewness は観察開始時の 1.79 ± 0.21 から最終観察時には 1.19 ± 0.41 に減少した ($p < 0.05$)。SD は観察開始時の 13.7 ± 2.3 から最終観察時には 21.3 ± 7.2 に増加した ($p < 0.05$)。Excess は観察開始時の 3.43 ± 1.38 から最終観察時には 0.81 ± 0.39 に減少した ($p < 0.05$)。駆出率不変群では観察開始時と最後の観察時で skewness, SD, excess など示されるエコー輝度分布の定量的指標は変化しなかった。すなわち skewness は 1.70 ± 0.57 から 1.81 ± 0.60 へ、SD



(1) Skewness (SK)

$$SK = \frac{N}{N(N-1)(N-2)} \sum_{\text{all pixels}} Z^3$$

(2) Excess (Ex)

$$EX = \frac{N(N+1)}{(N-1)(N-2)(N-3)} \sum_{\text{all pixels}} Z^4$$

$$Z = \frac{X - \bar{X}}{SD}$$

N: Total number of pixels

Fig. 2. Analysis of myocardial gray level distribution for each region of interest (ROI).

This figure shows the method for analysis of gray level distribution for every ROI. X indicates the gray value for each pixel. N indicates the total number of pixels in the ROI. Mean value (X or MD) and standard deviations (SD) were calculated. The skewness (SK) and the excess (EX), expressing the shape of the gray level distribution, were calculated using the equations shown in this figure. Corrected mean gray level of each ROI (CMD) was calculated and expressed as the ratio using the mean gray level of the LV cavity as a reference.

は 15.9 ± 2.95 から 15.72 ± 2.89 へ, excess は 2.62 ± 1.24 から 2.64 ± 1.12 となり, いずれも有意な変化ではなかった。

3. 局所のエコー輝度分布の変化

Fig. 6 に駆出率低下群の各 ROI の CMD の変化を示す。駆出率低下群では, 観察開始時に比較して各 ROI で最終観察時の CMD は増加しており, 部位による差を認めなかった。前壁, 後乳

頭筋, 後壁, 前乳頭筋の ROI の skewness は観察開始時の 1.33 ± 0.38 , 1.42 ± 0.61 , 1.29 ± 0.46 , 1.52 ± 0.40 から, 最後の観察時には 0.51 ± 0.27 , 0.61 ± 0.31 , 0.81 ± 0.27 , 0.87 ± 0.37 にいずれも減少した ($p < 0.05$)。同様に, SD は観察開始時の 16.1 ± 2.4 , 9.7 ± 2.8 , 8.9 ± 2.0 , 10.6 ± 2.9 から, 最後の観察時には 20.9 ± 6.5 , 13.6 ± 4.8 , 12.5 ± 3.7 , 14.5 ± 2.2 にいずれも増加した ($p < 0.05$)。駆出率不変群ではこのような変化は見られなかった。

考 按

特発性拡張型心筋症は時間経過とともに左室ポンプ機能が低下し, 鬱血性心不全をきたす原因不明の疾患である。拡張型心筋症として一括される中には多様な原因, 病態が含まれている可能性も指摘されている¹⁻⁷⁾。本研究では M モード心エコー図法により拡張型心筋症の左室収縮動態を経時的に観察した。拡張型心筋症を左室収縮機能障害が短期間に急速に進行する症例と, そうでない症例に分けて, 比較検討した。収縮機能障害が進行する症例では, 断層心エコー図法により観察した左室壁エコー輝度分布様式も経時的に変化した。左室駆出率の低下と左室壁のエコー輝度分布様式の変化は関連した。エコー輝度分布異常の出現に部位による差はなかった。心筋エコー輝度分布様式の変化は心筋組織性状の変化を反映すると考えられた。経時的に進行した心筋組織性状の変化が左室収縮機能を障害させ, またエコー輝度分布様式を変化させたと考えられた。

心エコー図法により心筋組織性状を推定する試みには, 組織の音響特性を純粋に抽出して評価する方法⁹⁻¹¹⁾と, 市販の断層心エコー装置により規格化された情報を評価する方法がある。前者は信号を純粋に取り出すため, 情報を処理する過程で artifact を生じる可能性は少ない。しかし超音波の反射, 減衰などの条件が症例ごとに異なるため, 症例間の比較が困難であるという欠点を有する。これに対して後者では装置により信号が規格化され, 症例間のバラツキはある程度補正される

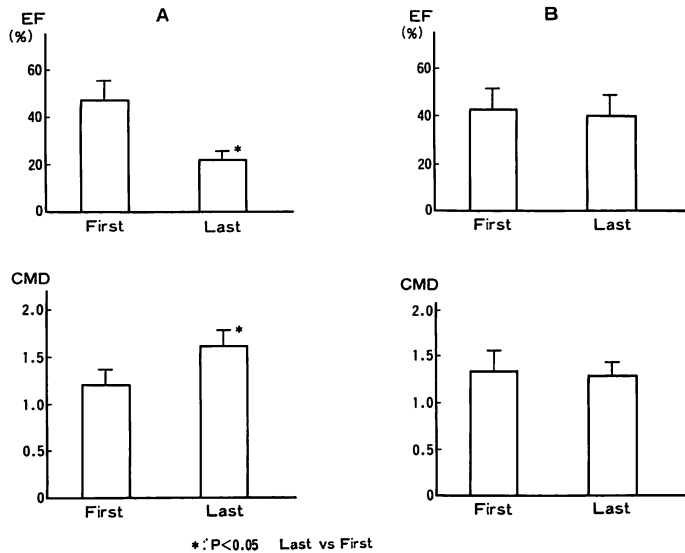


Fig. 3. Change in ejection fraction (EF) and corrected myocardial gray level (CMD) in patients with significant or insignificant change in EF.

In the group of patients with significant decrease in EF (A), the CMD increased, while in the group of patients with insignificant change in EF (B), neither EF nor CMD changed.

ものの、補正の過程で artifact の影響を受ける可能性がある。本研究では後者の方法を選択した。このような限界を踏まえた上で、過去にも同様の方法でエコー輝度分布と組織性状の比較検討がなされた。Shaw らは心筋梗塞症例、弁膜症の剖検例から得られた心筋の繊維化と心筋エコー輝度を比較し、両者の間に密接な関連があることを示した¹²⁾。Parisi らはイヌを用いた動物実験で、冠動脈閉塞後壁運動異常を呈した領域の心筋エコー輝度と、病理学的に確認した心筋の線維化を比較し、両者の間に密接な関連のあることを示した¹³⁾。Skorton らは冠動脈閉塞 2 日後に虚血領域のエコー輝度分布が亢進するとともに、エコー輝度の分布が平坦となり、分布の先鋭度が減少することを報告し¹⁴⁾、エコー輝度そのもののみでなく、エコー輝度の分布様式がより鋭敏な指標となり得るとした。臨床例でも、河村らは陳旧性心筋梗塞症例の心室中隔で、同様のエコー輝度分布異常が観察されることを示した¹⁵⁾。本研究では拡張型心筋症を対象として、同一症例の経時的観察により、エ

コー輝度分布の変化の有無を評価した。同一症例であるため、探触子と心筋までの条件の変化は大きくない。エコー輝度分布の変化は心筋組織性状の変化を反映していると考えられる。本研究で用いたエコー輝度分布から心筋組織性状を推定する方法は、厳密さにおいては限界があるものの、同一症例における経時的観察には有用で妥当な手段と考えた。

症例間でエコー輝度分布異常と心筋収縮の関係を検討するために、エコー輝度分布の標準偏差 (SD)、skewness、excess および心筋エコー輝度を左室内腔のエコー輝度で補正した値 (CMD) を用いた。SD はエコー輝度分布の拡がりの、skewness はピークが低エコー輝度側にあるか高エコー輝度側にあるかの、excess はエコー輝度分布の先鋭度の指標となる¹⁵⁾。収縮機能障害の進行した症例では、高エコー輝度のピクセルが増加したためエコー輝度分布は幅広く拡がるようになり、ピークは分布の中央に近付き、先鋭度は低下した。これらの変化は平均エコー輝度を上昇さ

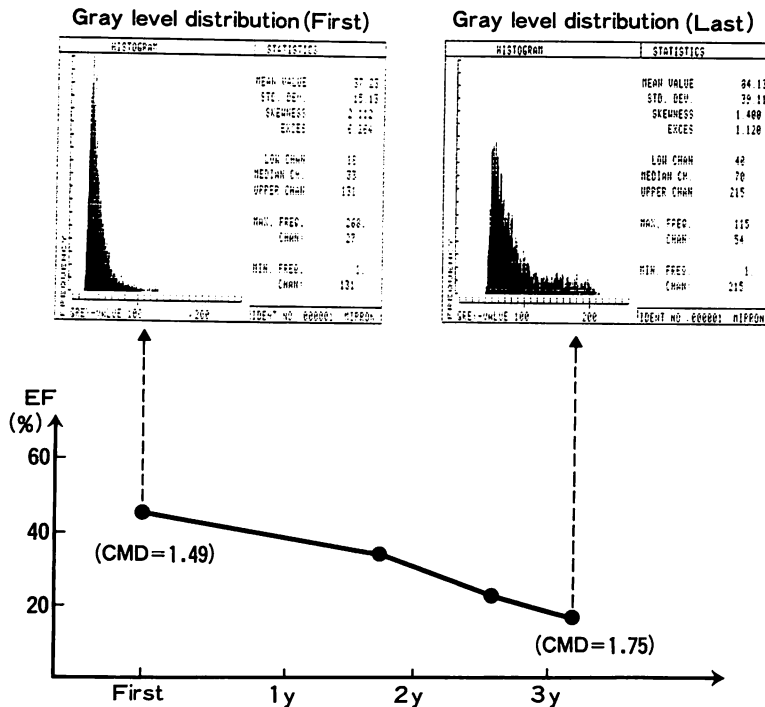


Fig. 4. Representative recording of a patient with significant decrease in ejection fraction (EF).

The gray level distribution became wider and less peaked in patients with significant decrease in EF during the observation period.

せ, CMD を増加させた. 症例間の比較にあたっては, 同一症例の経時的比較に加え, 超音波プローブと心筋の間の条件が症例により異なることに基づく artifact の影響を避け得ないことには注意を要する.

拡張型心筋症は単一疾患ではないとされ, 心筋炎との関連²⁻⁴⁾, 自己抗体 (抗 myolemma 抗体) との関連⁵⁾, アルコール⁶⁾, カテコラミン⁷⁾ 中毒との関連など, 多彩な病因との関連が報告されている. 我々は拡張型心筋症における左室収縮機能障害の進展に着目し, 左室収縮機能障害の急速な進行の有無による病態分類を試みた. 観察期間内に, エコー輝度分布様式の変化を伴う収縮機能障害の進行が顕著な症例が約 1 割に認められた. このような症例では, 観察期間内の急速な左室心筋

組織障害の進行が疑われた. 本研究では, このようなエコー輝度分布の変化を示す心筋の病理学的変化を特定することはできなかった. またエコー輝度分布様式の変化を伴う収縮機能障害の進行が, 心筋組織異常の進行の著しい亜型の存在を示唆するのか, あるいは拡張型心筋症の自然歴の一部として見られたのかを明らかにすることはできなかった.

結 論

特発性拡張型心筋症の左室収縮機能と, 左室壁心筋エコー輝度分布様式を観察し, 両者の経時的変化を比較検討した. 約 1 割の症例で, 心筋エコー輝度分布異常を伴う左室収縮障害の進行を認めしたが, このような異常の進行に伴う収縮障害が,

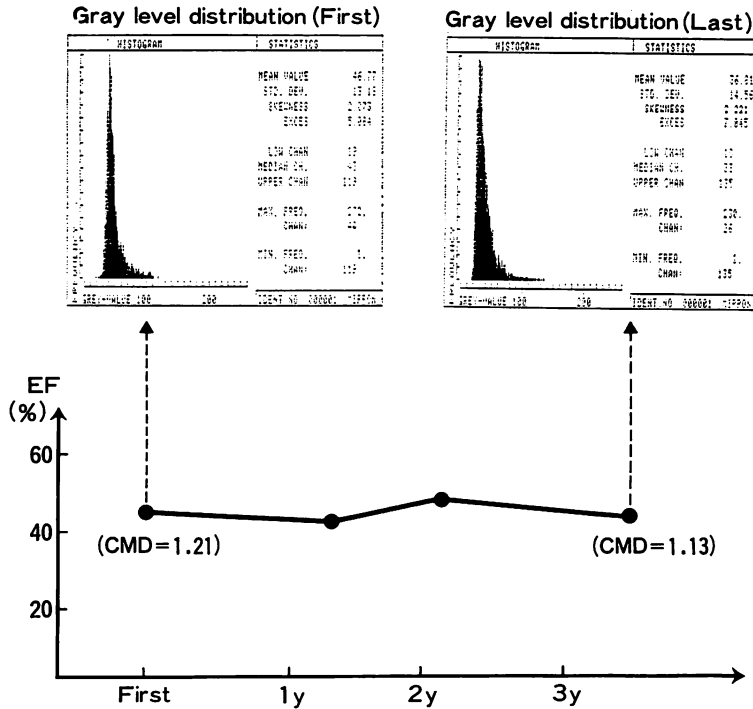


Fig. 5. Representative recording of a patient with insignificant change in ejection fraction (EF).

Neither EF nor the pattern of gray level distribution changed in patients with insignificant change in EF.

心筋組織異常の進行の著しい拡張型心筋症の亜型の存在を示唆するのか、あるいは拡張型心筋症の自然歴の一部として見られたのかを明らかにすることはできなかった。

要 約

59例の拡張型心筋症患者を 4.5 ± 2.6 年間にわたり、心エコー図法により経時的に観察した。観察期間内に 7.3 ± 3.4 回の M モードおよび断層心エコー図記録を行ない、M モード法より Pombo 法を用いて左室駆出率を算出し、左室収縮様式の指標とし、断層心エコー図より左室心筋のエコー輝度分布様式を計測し、心筋組織性状の指標とした。すなわち U-matic ビデオテープに記録した胸骨左縁からの左室単軸断層像を Kontron 画像

処理コンピューター MIPRON に入力し、デジタル変換した。左室中隔、前乳頭筋、左室後壁、後乳頭筋、左室壁全体に ROI を設定し、心筋エコー輝度分布とその定量的指標（平均、標準偏差、skewness, excess）を算出した。また左室内腔のエコー輝度に対する各 ROI の相対的エコー輝度を算出した。

対象例のうち7例では観察期間中に左室駆出率が10%以上低下し（A群： $47 \pm 5 \rightarrow 23 \pm 4\%$ ）、他の52例では不変であった（B群）。左室収縮機能の低下に伴い、左室内腔のエコー輝度で補正した心筋全体の相対エコー輝度は増加した（ $1.29 \pm 0.16 \rightarrow 1.59 \pm 0.18$ ）（ $p < 0.05$ ）。エコー輝度分布の標準偏差は増加し（ $13.7 \pm 2.3 \rightarrow 21.3 \pm 7.2$ ）、エコー輝度分布形態の指標である skewness, excess

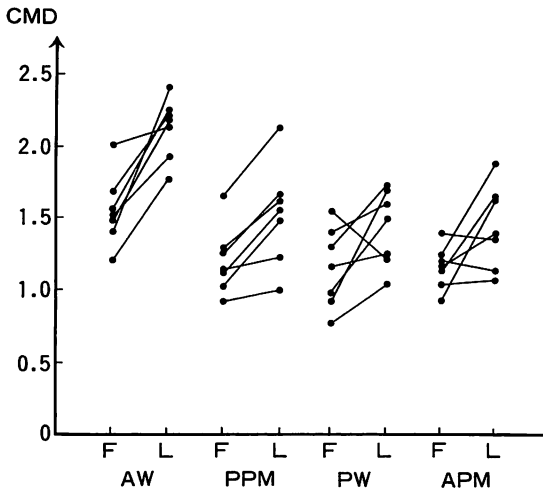


Fig. 6. Changes in the corrected myocardial gray level (CMD) for every ROI in patients with significant decrease in ejection fraction.

CMDs estimated by corrected mean density in every ROI tended to increase in the last observation in any region in patients with significant decrease in ejection fraction.

F=at first observation; L=at last observation; AW=anterior wall; PPM=posterior papillary muscle; PW=posterior wall; APM=anterior papillary muscle.

は低下した (1.79 ± 0.21 , $3.43 \pm 1.38 \rightarrow 1.19 \pm 0.41$, 0.81 ± 0.39) ($p < 0.05$). B群では心筋エコー輝度分布様式もまた変化しなかった。

経時的に観察し得た拡張型心筋症の約1割で、左室心筋エコー輝度分布異常を伴う左室収縮機能障害の進行を認めた。これらの症例で認められたエコー輝度分布異常を伴う収縮機能障害の原因として、心筋組織障害の進行が疑われた。

謝 辞

御校関頂いた慶應義塾大学医学部老年科学教室 中村芳郎教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Webb-Peploe M: Dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 5 (Suppl A): 161-164, 1984
- 2) Zee-Cheng C, Tsai CC, Palmer DC, Codd JE,

- Pennington G, Williams GA: High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 10: 63-70, 1984
- 3) Dec GW, Palacios IF, Fallon JT, Aretz HT, Mills J, Lee DC, Johnson RA: Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 312: 885-890, 1985
- 4) O'Connell JB, Henkin RE, Robinson TA, Subramanian R, Scarlon PPJ, Gurnar RN: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation* 70: 58-62, 1984
- 5) Maisch B, Deeg P, Liebau G, Koshiesz K: Diagnostic relevance of humoral and cytotoxic immune reactions in primary and secondary dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 52: 1072-1078, 1983
- 6) 戸嶋裕徳, 足達 教, 緒方雅彦, 田中裕倅, 山下良直, 寺沢 正: 拡張型心筋症の関連因子と臨床像: 生検組織所見との関連について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班研究報告集 昭和59年度業績集. 1985, pp 263-275
- 7) Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, Billingham ME, Harrison DC, Stinson EB: Decreased catecholamine sensitivity and β -adrenergic receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* 307: 205-211, 1982
- 8) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引. 厚生省特定疾患特発性心筋調査研究班研究報告集 昭和60年度業績集. 1986, pp 13-15
- 9) Gramiak R, Waag RC, Shenk EA, Lee PK, Thomson K, MacIntosh P: Ultrasonic detection of myocardial infarction by amplitude analysis. *Radiology* 130: 713-720, 1979
- 10) Tanaka M, Nitta S, Nitta K, Sogo Y, Tamamoto A, Katahira Y, Sato N, Ohkawai H, Tezuka F: Non-invasive estimation by cross sectional echocardiography of myocardial damage in cardiomyopathy. *Br Heart J* 53: 137-152, 1985
- 11) Hikichi H, Tanaka M: Ultrasono-cardiotomographic evaluation of histological changes in myocardial infarction. *Jpn Heart J* 22: 287-298, 1981
- 12) Shaw TRD, Logan-Sinclair RB, Surin C, McAnulty FJ, Heard B, Laurent GJ, Gibson DG: Relationship between regional echo intensity and myocardial connective tissue in chronic ventricular disease. *Br Heart J* 51: 46-53, 1984
- 13) Parisi AF, Niemine M, O'Boyle JE, Moynihan PF, Khuri SF, Kloner RA, Folland ED, Schoen

- FJ: Enhanced detection of the evolution of tissue changes after acute myocardial infarction using color-encoded two-dimensional echocardiography. *Circulation* **66**: 764-770, 1982
- 14) Skorton DJ, Melton HE, Pandian NG, Nichols J, Koyanagi S, Marcus ML, Collins SM, Kerber RE: Detection of acute myocardial infarction in closed chest dogs by analysis of regional two-dimensional echocardiographic gray-level distribution. *Circ Res* **52**: 36-44, 1983
- 15) Kawamura K, Hishida H, Sakabe Y, Hagiwara K, Murashima Y, Kodama K, Sugiura Y, Koyama Y, Mizuno Y: Two-dimensional echocardiographic echo intensity distribution by histogram analysis. *J Cardiogr* **17**: 149-157, 1987 (in Japanese)