

論文内容の要旨（最終版）

Evaluation of myocardial development in the normal fetuses with gestational age using Velocity Vector Imaging

(velocity vector imaging を用いた胎児心筋発育の検討)

(名取徳子, 小生理恵, 馬場長, 岩動ちず子, 千田英之, 羽場巖, 佐々木由梨, 金杉知宣, 板持広明, 菊池昭彦)

(Hypertension Research in Pregnancy, 7 巻, 2 号, 2019 年掲載)

I. 研究目的

Velocity Vector Imaging (VVI) は、スペックルトラッキングを用いた超音波による新しい心機能解析法であり、全体及び局所の心臓壁運動を velocity や strain にて評価可能な手法である。これまでの報告で、正常胎児に関して、妊娠経過に伴い global ventricular longitudinal velocity (GVLV) が増加すること、また、GVLV は妊娠週数によらず常に右室優位であることが報告されている。しかし、既存の報告は単一の胎児を様々な週数で集計した横断的な研究であり、個々の胎児を時系列で縦断的に観察したものではない。VVI で得られる値は、ばらつきが大きいことがわかっているため、任意の時期の検査では正常の指標とするには不十分である。そこで我々は、同一胎児の縦断的研究により、正常妊娠経過に伴う心臓壁運動機能の推移を明らかにすることとした。

II. 研究対象ならび方法

当院で周産期管理を行った、妊娠 14 週以降の同意が得られた妊婦 50 例 (正常胎児 29 例, 胎児発育不全; FGR 21 例) を対象に、超音波診断装置 ACUSON S2000 (Mochida Siemens Medical Systems) を用いて胎児 4-chamber view を 2~3 心拍記録した (倫理委員会承認番号 H28-18)。フレームレートは 60 Hz 以上とし、2 週間ごとに検査を施行した。保存した画像は、Syngo US Work Place に取り込み、VVI を起動。M-mode 像を用いて心拍周期を決定し、次に静止画モードで心房心室内側のマニュアルトレースを行うと、自動的に下記パラメータの解析が行われる。解析は各心室で行い、下記パラメータの妊娠週数における変化を調べた。

1. Global longitudinal velocity; GLV (Left ventricle in systole; LVs, Right ventricle in systole; RVs, Left ventricle in diastole; LVd, Right ventricle in diastole; RVd)
2. Segmental longitudinal velocity; SLV (systolic 及び diastolic)
3. Global systolic strain; GS, strain rate; GSR

正常単胎胎児とは、FGR や胎児異常を認めずに妊娠経過し出生後も異常を認めなかった児とし、FGR とは推定体重が $-1.5SD$ 以下の児とした。

統計は、正常群とFGR群の比較にはMann-WhitneyのU-testを用い、信頼区間は95%とした。妊娠週数における変化は、回帰分析を用い、 $P<0.05$ をもって有意とした。

III. 研究結果

正常胎児の週数による変化；Second trimester から third trimester(週数 15-36 週；平均 24.3 週)の妊婦 29 例(年齢 23-42 歳；平均 33.7 歳)に対して超音波検査を施行した。総超音波試行回数は 170 回，1 人につき平均 6.4 回画像の取得を行った。フレームレートは平均 85.1 回/秒(60-171 回/秒)，画像の解析成功率は 73.5%(125/170)であった。29 例中，継続的に 4 回以上データを得られた症例が 13 例，82 画像あった。その 13 例各々に対し，回帰分析を行った。

1. GLV : LVs 100%, RVs 84.6%で妊娠経過に伴い増加した。LVd・RVd は，ともに 76.9%が妊娠経過に伴い増加した。
2. SLV: 自由壁基部および中部において，LVs・RVs 76.9%，LVd・RVd 61.5%で妊娠経過に伴い増加した。
3. GS, GSR : LV および RV において，妊娠経過で変化はなかった(0 to 30%)。

正常胎児群とFGR群の比較；Third trimesterにおける平均の値を比較した。2群間で，週数による有意差は無かった(正常胎児 31.50 ± 2.24 ，FGR 32.60 ± 3.64 週)。GLV は，LVs でFGRが優位に低値であった($P=0.029$)。RVs とRVdは，FGRで低値をとる傾向にあった。GS, GSR は，2群間で有意差は無かった。

IV. 結 語

本研究は，初めて，VVIを用いて，正常胎児の心筋発達を縦断的に示した。VVIは，FGRや，先天性心疾患の早期発見に寄与する可能性がある。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 人見 次郎 (解剖学講座：人体発生学分野)

副査 教授 小山 耕太郎 (小児科学講座)

副査 教授 熊谷 仁 (産婦人科学講座)

本研究の目的は、Velocity Vector Imaging (VVI)により、同一の胎児を妊娠経過中時系列で、縦断的に観察することにより、妊娠経過に伴う心臓壁運動機能の推移を明らかにすることである。

VVIは、スペックルトラッキングを用いた超音波による新しい心機能解析法で、スペックルとは、超音波の反射、吸収、散乱によりB-mode画像の心筋内に生じる“つぶつぶ”であり、スペックルトラッキングではこの“つぶつぶ”をフレーム毎にパターンマッチングして追跡していくが、任意のスペックルの運動を定量的に解析でき、心臓壁運動を運動速度 velocity や歪み strain (伸縮や厚みの変化率)にて評価可能な手法である。

VVIを用いた胎児の心臓壁運動機能に関するこれまでの報告では、妊娠経過中の横断的な研究が中心であり、VVIで得られた値はバラツキが大きいものであった。本研究では、正常単児29例について、経時的に観察し、特に13例は4回以上データ収集することができた。その結果、Global longitudinal velocityは右室優位な傾向を示したが、一方で、時系列で追うことで、妊娠経過中に左室優位になる症例も認められ、左室優位により必ずしも胎児異常と判断できないことも確認できた。

胎児の心臓機能評価にVVIが有用であることを示した論文であり、同時に撮像の際の課題も明らかにした。なによりも、妊娠経過を通して、多くの妊婦の協力を得られたことは特筆に値する。今後、胎児発育不全などの病態評価を行なう上でも重要な情報となるであろう。学位に値する研究である。

試験・試問の結果の要旨

本文の要旨についての質問に加え、VVIの課題と今後の研究の方向性についての試問を行い、適切な回答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。

参考論文

- 1) 妊娠初期に肺血栓塞栓症を発症し心停止をきたしたプロテインS欠乏症の1例(名取徳子, 他6名と共著) 産科と婦人科, 81巻, 2号(2014):250-254
- 2) 肺転移で発見された低悪性度子宮内膜(葛西真由美, 他7名と共著) 産婦人科の実際, 62巻, 2号(2013):265-268