

学位論文抄録

Clinical Impact of Native T1 Mapping for Detecting Myocardial Impairment
in Takotsubo Cardiomyopathy
(たこつぼ型心筋症の心筋障害同定におけるnative T1 mappingの臨床的効果)

相川 幸生

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

指導教員

安田 聡 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

Abstract of the Thesis

Aims: To investigate the clinical impact of T1 mapping for detecting myocardial impairment in takotsubo cardiomyopathy (TTC) over time.

Methods and Results: In 23 patients with the apical ballooning type of TTC, the following 3T magnetic resonance (MR) examinations were performed at baseline and 3 months after TTC onset: T2-weighted imaging, T2 mapping, native T1, extracellular volume fraction (ECV), and late gadolinium enhancement. Eight healthy controls underwent the same MR examinations. Serial echocardiography was performed daily for ≥ 7 days and monthly until 3 months after onset. The median time from onset to MR examination was 7 days. During the acute phase, patients had, relative to controls, higher native T1 ($1,438 \pm 162$ vs. $1,251 \pm 90$ msec, $p < 0.001$), ECV ($35 \pm 5\%$ vs. $29 \pm 4\%$, $p < 0.001$), and T2 (90 ± 34 vs. 68 ± 12 msec, $p < 0.001$) for the entire heart. Per-region analysis showed that higher native T1 and T2 in the basal region were correlated with lower LVEF ($r = -0.599$, $p = 0.004$ and $r = -0.598$, $p = 0.003$, respectively). Receiver operator characteristic analysis showed that native T1 had a significantly larger area-under-the-curve (0.96) than T2 (0.86; $p = 0.005$), but similar to ECV (0.92; $p = 0.104$). At 3-month follow-up, native T1, ECV, and T2 in the apical region remained significantly elevated in all patients with TTC. The number of LV segments with elevated native T1 (cutoff value, 1,339 msec) was significantly correlated with prolonged LV wall motion recovery time ($r = 0.494$, $p = 0.027$).

Conclusion: Characterization of myocardium with native T1 mapping is a promising method for detecting the severity of myocardial impairment and predicting LV wall motion restoration in TTC.

学位論文抄録

【研究の背景・目的】 たこつぼ型心筋症(TTC)は、身体的・精神的ストレスを契機として心機能低下を一過性に來たすが予後は良好で心機能は速やかに正常化するものと広く信じられてきた。また、心臓 MRI の T2 強調画像(T2WI)は TTC に特徴的な障害部位の心筋浮腫を高輝度に描出する手法として広く用いられてきた。一方、TTC の発症機序は未だ解明されておらず、近年では TTC は決して予後良好な疾患では無いという報告もされている。そのため、詳細な心筋性状評価と予後規定因子の同定が必要であるが、従来の T2WI は障害心筋と近傍の骨格筋との T2 信号強度比(T2 ratio)を用いる半定量的方法であり、再現性を含めて診断精度に問題があった。また、定量評価法である T2 mapping は撮像のために頻回の息止めと計測に時間を要する難点があった。さらに心筋壊死及び間質の置換性線維化の評価法として広く用いられている遅延造影(LGE)は TTC では一般的には認められないことから、既存の MRI の撮像法では TTC の心筋障害の詳細な評価は困難であった。そこで我々は心筋組織性状を定量的に評価できる新たな診断技術である native T1 mapping が、TTC の障害心筋を同定する有用な方法と考えた。T1 mapping のうち、native T1 mapping は対象組織の T1 値を直接測定するもので、心筋浮腫・線維化・心筋細胞の機能不全で延長(増加)する。extracellular volume fraction (ECV) は、ガドリニウム造影前後で T1 値を測定することで間質容積が求められ心筋浮腫や線維化で上昇する。TTC では、障害心筋部位は心筋浮腫を反映して T2WI で高輝度に描出されて T2 ratio は上昇し、T2-mapping の T2 値も上昇する。native T1 および ECV も心筋浮腫を反映して上昇すると考えられている。

【方法】 心尖部型 TTC 患者連続 23 例 (TTC 群)の急性期と慢性期(発症後 3 か月時点)で心臓 MRI を施行し経時的变化を観察した。また TTC 患者急性期と正常コントロール群 8 例 (コントロール群)の MRI 画像を比較した。心臓 MRI の撮像法は、T2WI、T2 mapping、T2 ratio、native T1 mapping、extracellular volume fraction (ECV)、および遅延造影を用いた。TTC 群では発症後 3 か月まで心臓超音波検査を 1 か月ごとに行い心機能回復までの経時的評価を行った。【結果】 急性期 TTC 群では native T1 ($1,438 \pm 162$ msec vs. $1,251 \pm 90$ msec, $p < 0.001$)、ECV ($35 \pm 5\%$ vs. $29 \pm 4\%$, $p < 0.001$)、T2 (90 ± 34 msec vs 68 ± 12 msec, $p < 0.001$)、T2 ratio(1.5 ± 0.7 vs 1.3 ± 0.4 msec, $p = 0.004$)はいずれも正常コントロール群と比較して有意に高値であった。また TTC では心基部と比較し、壁運動障害を伴う中間部及び心尖部で native T1、ECV、T2、T2ratio のいずれも高値であり心筋障害が有意に強かった($p < 0.001$)。しかしながら、心筋障害が高度な心尖部での native T1、ECV、T2、T2 ratio と左室駆出率(LVEF)は逆相関せず、むしろ中部やこれまで一般に正常と思われていた心基部での心筋障害の程度と LVEF に有意な逆相関関係を認めた。また ROC 解析では native T1 (cut off:1339msec, AUC: 0.96, 感度: 91%, 特異度: 84%)、ECV (AUC: 0.92, 感度: 73%, 特異度: 94%)、T2 (AUC: 0.86, 感度: 74%, 特異度: 83%)、T2WI (AUC: 0.70, 感度: 68%, 特異度: 64%)と、native T1 の診断精度が最も高かった($p = 0.014$)。そこで native T1 の cut off 値(1339msec)に基づき心筋浮腫を定義したところ、浮腫領域の広さと LVEF に有意な逆相関関係が認められた($r = 0.406$, $p = 0.037$)。さらに心破裂・心タンポナーデ・左室内血栓を呈した症例はいずれも native T1 が著明に上昇していた。慢性期 TTC では、心機能の改善と共に native T1 値も改善したが、正常コントロール群と比較すると依然として高値であり、壁運動が正常化した慢性期においても心筋障害が残存していることが示唆された。また急性期の浮腫領域が広いほど心機能の改善に時間を要し($r = 0.494$, $p = 0.027$)、さらに見かけ上、正常である心基部の native T1 値が高いほど心機能の改善に時間を要した。

【考察】 TTC の障害心筋同定において、従来法である T2WI (T2 ratio) や T2 mapping と比べて native T1 の高い診断精度が証明された。さらに心機能が回復までに要する時間は、心機能が障害されている心尖部だけでなく、従来正常とみなされていた心基部の障害の程度 (native T1 高値) が寄与していることが明らかとなった。