

映像	音声
<p>1. DVDの目的</p> <p>○イメージ映像 (診察、心エコー検査場面 心エコー像など)</p>	<p>1. (ナレーション)</p> <p>このDVDは、冠動脈エコー検査の手技の標準化と計測精度管理を目的に作成しました。</p> <p>2.</p> <p>超音波診断装置の設定方法、冠動脈の描出方法、計測方法などについて実際の画像を交えて解説いたします。</p>

タイトル

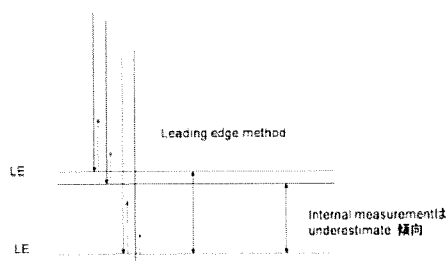
## 冠動脈心エコー検査のポイント

<p>2. 布施先生の話 (スタジオで話す布施先生の絵)</p>	<p>(布施先生)</p> <p>超音波診断法による冠動脈の評価は、その非侵襲性や簡便性により広く行われています。</p> <p>近年は、超音波診断装置の発達は著しく、以前に比べて高い精度で観察することが可能です。</p> <p>しかし、さらに標準的な評価方法や基準値も確立されておられません。</p> <p>冠動脈を正確に評価することが、診断や治療を行う上で最も重要になる川崎病において、正確な評価を得るための方法論が、今求められています。</p> <p>本 DVD では超音波診断装置の性能を最大限に利用して、冠動脈径をより正確に評価するための方法を解説いたします。</p>
<p>心エコー機器の設定条件</p>	<p>(ナレーター)</p>

・プローブの選択

(距離分解能の表を示す)

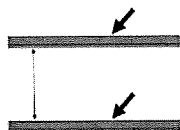
・ゲイン・コントラスト (ダイナミックレンジ) の設定



LE: leading edge

適切なゲイン

過剰なゲイン



Leading edge の残響エコー のため  
内径が小さく観察される。

計測のときはできるだけゲインを下げる  
(minimal gain setting)

プローブは低周波用を選択せず、できるだけ 5MHz 以上の周波数で観察します。

低い周波数では距離分解能が劣ります。理論値として 2.5MHz では 0.31mm、5MHz では 0.15mm、7.5mm では 0.1mm と高周波数ほどより正確な数値となります。

次に冠動脈を観察する場合には、壁在血栓などの異常構造物を見逃さないため、最初はゲインは高めに、ダイナミックレンジは低めに設定します。

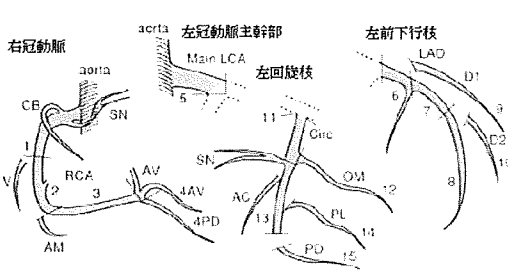
お示しした画像は高周波セクタで観察した頸部血管です。ご覧の通り内膜・中膜・外膜の三層構造がくっきり判別することができます。

血管の径を正確に測定する方法として、上の血管壁の上から下の血管壁の上を計測する leading edge 法が用いられております。

しかし冠動脈は血管の外壁がはっきり観察できないことが多いため、血管の内径を計測します。

このときゲインを上げすぎると、上の血管壁の leading edge の残響エコーにより血管内径が小さく計測されます。ご覧のようにゲインを上げすぎると、内径は 0.1mm 程度小さく計測されます。

そのためより正確に冠動脈の内径を計測するために、一旦あげたゲインをできるだけ下げて測定誤差を避ける工夫が重要です。

映像	音声
<p>・フォーカスの設定</p> <p>超音波の仕組みフラッシュ</p>	<p>プローブから発射された超音波は真っ直ぐに進みません。水に石を投げ入れると、そこを中心に円く波紋が広がるのと同様に、プローブから出た超音波も球状に広がってしまいます。超音波ビームが広がると、画面上で横に並んでいるものが、すごく小さくて近くにある場合、2つ、3つあるものを1つとまちがって認識してしまいます。</p> <p>そのような誤認識を避けるためにフォーカス（焦点）という技術があります</p> <p>この画面左横にある三角印がフォーカスの位置です。フォーカス位置を冠動脈の深さに設定することによってより精度の高い画像を得ることができます。</p>
<p>3. 心エコー撮影の方法論 (布施先生アップ)</p> <p>(図)</p>  <p>(以前作ったものにありますがよね??)</p>	<p>(布施先生)</p> <p>冠動脈の描出において重要なことは、個体差を踏まえながら、よりきれいな画像の描出をこころがけることです。</p> <p>詳細な観察のための方法として、1975年に American Heart Association より提唱された冠動脈区域分類があります。</p> <p>すべての冠動脈の分枝を描出する必要はありませんが、川崎病冠動脈瘤の好発部位が分枝部なので、分枝部を注意深く観察することが重要です。</p> <p>以下、この分類にそった系統的な冠動脈描出方法について、実際の画像を紹介しながら解説します。</p>
<p>・心エコー撮影時の体位</p> <p>(いくつかの子どもの撮像体位を撮影：あばれる乳児・だっこの幼児・仰臥位の幼児・左側臥位の成人男性)</p>	<p>患者の体位は、仰臥位を基本としますが、座位、左右側臥位でもかまいません。患者が安静を保てない場合は、鎮静下で検査をおこないます。</p>

## 映像

## 音声

## 右冠動脈

## # 1 右冠動脈近位部

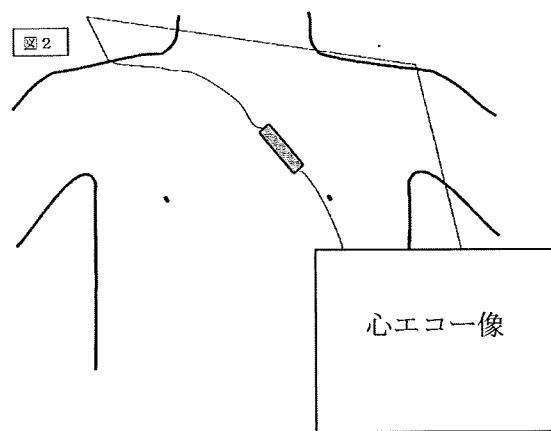
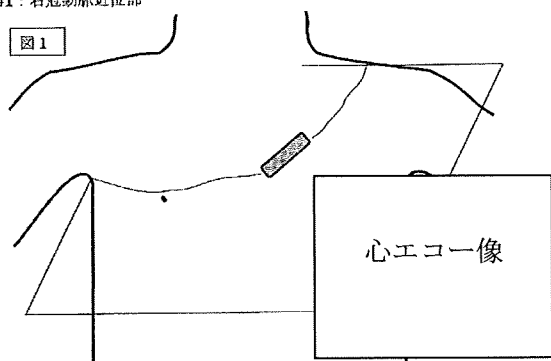
## # 2 右冠動脈中間部

(実際の検査場面とエコー像)

- ・手元と心エコー画像二画面 (赤)
- ・心エコー画像のみで二画面比較 (青)
- ・心エコー画像一画面 (緑)

&lt;冠動脈描出法&gt;

#1: 右冠動脈近位部



## 3. (ナレーション)

まず胸骨左縁第3肋間から大動脈起始部短軸断面を描出します。すると、10-11時の位置から前方へ短く走行する右冠動脈が確認できます。右冠動脈は前方から左背側方向に円錐枝 (Conus branch)、下方に洞結節枝 (Sinus node branch) が急角度で分枝します。

その後右冠動脈は右方に屈曲しますので、探触子を右前方に向けます。房室間溝 (atrioventricular groove) に沿って走行する右冠動脈が観察できます。右冠動脈前方からの緩やかに分枝する右室枝 (right ventricular branch) も観察できます。

右室枝の分枝までが近位部 (Segment 1) で、右室枝から鋭縁部までが中間部 (Segment 2) の目安になります。

胸骨左縁第3肋間および胸骨右縁第4肋間からの房室間溝短軸断面 (Precordial short axis at the level of atrioventricular groove) から三尖弁を目印にして探触子をやや上前方にむけると中間部 (Segment 2) が観察しやすくなります。

描出が困難な場合は、胸骨傍左室長軸断面像にてアプローチし、大動脈基部前方に描出される右冠動脈起始部を確認することもできます

## # 3 右冠動脈遠位部

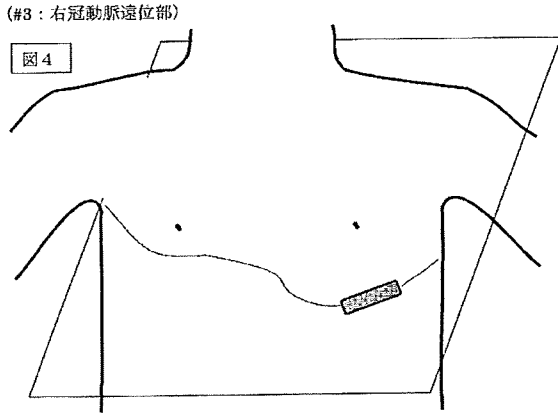
## # 4 右冠動脈後下行枝

(実際の検査場面とエコー像)

- ・手元と心エコー画像二画面 (赤)
- ・心エコー画像のみで二画面比較 (青)
- ・心エコー画像一画面 (緑)

胸骨左縁第4肋間からの四腔断面 (precordial 4chamber view) から探触子を下方に向けると房室間溝に右冠動脈遠位部 (Segment 3) が観察できます。

## 映像



## 音声

胸骨左縁第4肋間からRCA遠位部を観察したあと探触子を左下方にむけると後室間溝(posterior interventricular groove)を探触子の方向にむかう後下行枝(Segment 4)が観察できます。

後下行枝は探触子を心尖部から心臓背面をみるように下方にスキャンすると観察しやすくなります。

## 左冠動脈

# 5 左冠動脈主幹部

# 6 左前下行枝近位部

# 1 1 左回旋枝近位部

(実際の検査場面とエコー像)

- ・手元と心エコー画像二画面(赤)
- ・心エコー画像のみで二画面比較(青)
- ・心エコー画像一画面(緑)

次に左冠動脈の描出です。胸骨左縁第3肋間から大動脈起始部短軸断面(Precordial short axis at level of aortic valve)を描出すると3-4時の位置から起始する左冠動脈主幹部(Segment 5)が観察できます。

胸骨左縁第3肋間から主幹部を観察したあと探触子をやや頭側に向けると前下行枝が描出されます。前下行枝の左側から左やや背側に第1対角枝(first diagonal branch: D1, Segment 9)と第2対角枝(second diagonal branch: D2, Segment 10)がゆるやかに分枝し、右側から背側やや右に中隔枝(septal branch)が急角度で分枝する様子が観察できます。

これらの分枝を目安にして、近位部(Segment 6)は分岐部からseptal branchまで、中間部(Segment 7)はseptal branchから第2対角枝までとなります。

胸骨左縁第3肋間から前下行枝を観察したあと探触子をやや尾側に向けると分岐部から下、心臓の後方に走る回旋枝近位部(Segment 11)が観察できます。

(左回旋枝近位部の分枝の鈍角枝(segment 12)と前下行枝の分枝である第一対角枝(Segment 9)が

映像	音声
	間違いやすいので、それぞれの分枝する前の血管とのつながりを確認してください。
<p>4. 冠動脈径計測の注意点            画像を出しながら具体的に説明</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・画面を拡大する</li>   <li>・拡張末期に測定する                できればフラッシュ+表</li>   <li>・冠動脈の計測</li> </ul>	<p>(ナレーター)</p> <p>冠動脈を正確に計測するためには画面のズームをすることが重要です。            表示画面が大きいほどより正確な計測をすることが可能ですが、あまり拡大してしまうと画像がぼやけてしまい、かえって観察しにくくなります。            適正な拡大率は画面上の実際の縮尺に比べて3～6倍程度です。            拡大率はモニターに定規をあわせて倍率を確認できます。</p> <p>超音波は距離が進むほど減衰するため、プローブから離れた位置では画質が劣化します。一般に超音波の半減距離は、血液が15cm、軟部組織は5cm、筋肉は1cm、骨は0.7cmといわれております。</p> <p>そのため、冠動脈がよりプローブに近づく拡張末期に冠動脈を計測することがポイントです。ご覧のように心電図のR波をめやすにします。</p> <p>まずできる限り測定する血管をビームと垂直になるように描出してください。</p> <p>冠動脈の計測はこのような血管の長軸方向が観察できる画像を描出して、血管内側から血管内側までおこないます。</p> <p>血管の枝分かれがある場所は通常でも拡大して</p>

映像	音声
<p>・アーティファクト</p>	<p>いるようにみえるので注意が必要です。計測する場合は前後の血管内側を内挿するなど工夫して計測して下さい。</p> <p>アーティファクトにより実際にはない構造物があるように見えることがあります、血管の同定に際しては、動画や静止画像の前後画像も確認して、血管壁のつながりを確認してください。</p> <p>アーティファクトにより実際にはない構造物があるように見えることがあります。血管の同定に際しては、動画や静止画像の前後画像も確認して、血管壁のつながりを確認してください。</p>
<p>エンドロール  (制作 (協和企画)・著作 (RAISE と難治川崎病の厚労省班研究)・協力 (Philips Electronics Japan) など)</p>	

厚生労働科学研究費補助金 臨床研究・予防・治療技術開発研究事業  
(H20-臨床研究-一般-008)

「重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・ステロイド初期併用  
投与の効果を検討する前方視的無作為化比較試験」班

厚生労働省科学研究費補助金 難治疾患克服研究事業  
(H21-難治-一般-039)

「難治性川崎病の治療ガイドライン作成研究」班

日本川崎病学会  
小児冠動脈内径標準値作成小委員会

## 小児冠動脈内径標準値作成多施設共同研究

### 実施計画書

研究代表者 布施 茂登

NTT 東日本札幌病院 小児科

〒060-0061 北海道札幌市中央区南1条西 15 丁目

TEL: 011-623-7728 FAX: 011-623-7527

E-mail: [shigeto\\_fuse@east.ntt.co.jp](mailto:shigeto_fuse@east.ntt.co.jp)

研究事務局 布施 茂登

NTT 東日本札幌病院 小児科

〒060-0061 北海道札幌市中央区南1条西 15 丁目

TEL: 011-623-7728 FAX: 011-623-7527

E-mail: [shigeto\\_fuse@east.ntt.co.jp](mailto:shigeto_fuse@east.ntt.co.jp)

小林 徹

群馬大学大学院小児科学分野

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL: 027-220-8205 FAX: 027-220-8215

E-mail: [torukoba@nifty.com](mailto:torukoba@nifty.com)

2010年2月6日 小児冠動脈内径標準値作成小委員会コンセプト承認

2010年3月3日 計画書案第1版作成



## 目次

1. 目的.....	4
2. 背景と研究計画の根拠.....	4
2.1. 背景.....	4
2.2. 対象.....	4
2.3. 研究計画の根拠.....	5
2.4. 研究デザイン.....	5
2.5. 研究参加に伴って予想される利益と不利益.....	5
2.6. 本研究の意義.....	6
3. 本研究で用いる基準・定義.....	6
3.1. 冠動脈の名称.....	6
3.2. 冠動脈内径の計測方法とその根拠.....	6
3.3. 測定時相とその根拠.....	6
3.4. 体表面積計算式.....	6
4. 超音波診断装置.....	6
5. 経胸壁冠動脈超音波検査法.....	7
5.1. 被検者の体位.....	7
5.2. 超音波検査装置の設定.....	7
5.3. 冠動脈の計測.....	7
5.4. 計測部位.....	9
5.5. アーティファクト.....	10
6. データ収集.....	11
6.1. データシート.....	11
6.2. データの匿名化.....	11
6.3. データシートの送付方法.....	11
6.4. 予定患者数.....	11
6.5. データの除外.....	11
6.6. 統計学的事項.....	11
7. 倫理的事項.....	12
7.1. 患者の保護.....	12

7.2. インフォームドコンセント.....	12
7.3. プライバシーの保護と患者識別.....	12
7.4. 倫理委員会の承認.....	13
7.5. 研究実施計画の内容変更について.....	13
8. モニタリングと監査.....	13
8.1. 研究開始時モニタリング.....	13
8.2. 定期モニタリング.....	13
8.3. 定期モニタリング項目.....	13
9. 研究組織.....	14
9.1. 小児冠動脈内径標準値作成小委員会.....	14
9.2. 研究代表者.....	14
9.3. 研究事務局.....	14
9.4. データセンター.....	14
9.5. 参加施設、施設群.....	14
10. 研究結果の発表.....	15
11. 参考文献.....	15
12. 付表Appendix.....	16

## 1. 目的

- ・ 国際標準となる小児の冠動脈内径の標準曲線を LMS 法により作成し、体表面積ごとに Z スコアを計算可能にすること。

## 2. 背景と研究計画の根拠

### 2.1. 背景

川崎病冠動脈障害を客観的に判断するために、年齢や体格ごとの小児の冠動脈内径の標準値、とくに Z スコアでの評価の要請が高まっている。欧米ではすでに Z スコアによる冠動脈拡大の評価が普及しつつある。

しかし、欧米にて使用されている Z スコア算出のための AHA statement<sup>1)</sup>は、冠動脈の超音波検査による計測方法の統一がなされていない。また回帰分析により Z スコアを算出しており、統計学的に誤りがある。McCrindle らが報告した標準曲線<sup>2)</sup>は、超音波診断装置が古く、計測精度の信頼性が劣る。また対象人数が 221 人と少なく、さらには回帰分析にて Z スコア曲線を描いている点に統計学的誤りがある。

日本での標準値曲線は、布施らの標準曲線<sup>3)</sup>がある。統計学的手法は正しいが、対象人数が 544 人と少なく、冠動脈内径の計測手技も統一がなされていないため、十分な信頼性が担保されていない。

以上のように国内外において、信頼性の高い小児の冠動脈内径の標準値曲線は作成されていない。冠動脈の内径の標準値は川崎病の診療、研究において、もっとも基礎的で重要な事項である。そのため早急に正確な正常小児における冠動脈内径標準値曲線を作成する必要がある。

### 2.2. 対象

#### 2.2.1 対象患者

- ・ 家族の同意を得た正常小児ボランティア(肺炎回復後など)
- ・ 器質的機能的疾患が存在しない患者(機能性心雑音、胸痛、学校検診での心電図異常など)
- ・ 不明熱の精査として心臓超音波検査をおこなった患者
- ・ 期外収縮、WPW 症候群、QT 延長症候群等の不整脈患者
- ・ 自然閉鎖した VSD、PFO、ASD、PDA
- ・ 有意な血行動態の異常がない先天性心疾患(左右短絡量が少ない VSD/PFO/PDA、PLSVC など)
- ・ 有意な血行動態の異常がない弁膜症( $I^{\circ}$  以下の AR, MR, PR, TR、流速が 2.0m/sec 以下の AS, PS、流速が 1.5m/sec 以下の MS, TS)

#### 2.2.2 対象患者選択の根拠

本研究は標準値曲線を作成することを目的としているため、正常小児の冠動脈

内径を測定すべきである。しかし実際的に正常小児のボランティアを多数募集することは現実的に困難である。また他の理由により病院を受診し、冠動脈超音波検査を含む心臓超音波検査を受けた患者のなかから、心臓に有意な異常がない患者を選択することは容易であり、患者にとっても特段の不利益はない。

また心臓超音波検査により、対象者の心臓に有意な異常がないことは確認されているので、対象者の冠動脈は正常小児の冠動脈と同義と見なし得る。

### 2.2.3 対象患者除外規準

- ・ 川崎病罹患児
- ・ 明らかな血行動態の異常が存在する先天性心疾患
- ・ II° 以上逆流が存在する弁膜症患者
- ・ 流速が 2.0m/sec 以上の AS, PS、流速が 1.5m/sec 以上の MS, TS
- ・ 心筋症患者
- ・ 先天性心疾患術後患者
- ・ 1500g 以下で出生した低出生体重児
- ・ Down 症候群、Turner 症候群、Noonan 症候群、Marfan 症候群、Williams 症候群、22q11 等の遺伝子異常をもつ児
- ・ 他の重篤な基礎疾患を持っている児（血液疾患、腎疾患、脳性麻痺、成長ホルモン投与中の低身長、甲状腺機能亢進症、糖尿病、先天性副腎皮質過形成、治療中の高脂血症、先天性多発奇形症候群など）

## 2.3. 研究計画の根拠

### 2.3.1 経胸壁冠動脈超音波検査手技

経胸壁冠動脈超音波検査手技の標準方法が存在しなかったため、日本川崎病学会小児冠動脈内径標準値作成小委員会において検査手技について検討を行った。「5. 経胸壁冠動脈超音波検査法」において本研究における心臓超音波検査技法について記述する。

### 2.3.2 超音波診断装置の精度管理

日常臨床において使用している超音波診断装置を使用するため、協力施設においての超音波ファントム等を用いた通常の保守点検をおこなう。

### 2.3.3 統計学的手法

小児冠動脈内径標準解析は LMS 法を用いて作成する。詳細は「6.6. 統計学的事項」において記述する。

## 2.4. 研究デザイン

- ・ 観察型研究
- ・ 研究資料は心臓超音波検査結果とし、診療録にて後方視的に調査する

## 2.5 研究参加に伴って予想される利益と不利益

本研究は保険診療に伴っておこなわれた検査による検査結果を診療録から調査

するものなので、患者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益および不利益はない。

## 2.6 本研究の意義

- ① 小児の体格に合わせた冠動脈内径の標準値を作成することで、冠動脈が拡大、狭窄する疾患である川崎病の診断、治療、研究の基礎的資料となる。
- ② 川崎病の診断、治療、研究の発展に不可欠な資料となる。
- ③ 多施設における冠動脈超音波検査の標準化が図れ、精度の高い多施設共同研究が実施可能となる。

## 3. 本研究で用いる基準・定義

### 3.1. 冠動脈の名称

冠動脈の名称は川崎病による冠動脈障害診断の基準化に関する小委員会<sup>4)</sup>と1975年のAHA reportの冠動脈分類<sup>5)</sup>に従う。

- ・ 右冠動脈近位部(RCA proximal、セグメント 1)
- ・ 左冠動脈主幹部(LM、セグメント 5)
- ・ 左冠動脈前下行枝近位部(LAD proximal、セグメント 6)
- ・ 左冠動脈回旋枝近位部(LCX proximal、セグメント 11)

### 3.2. 冠動脈内径の計測方法とその根拠

- ・ 冠動脈の内径は内膜間距離を測定する。
- ・ 前壁側の trailing edge から後壁側の leading edge までを計測する。

超音波診断装置の特性として前壁側の leading edge を明確に描出することは、困難である。しかし最近の超音波診断装置の画像処理技術の進歩により、trailing (裾引き) が非常にすくなくなっている。そのため上記計測方法が最も精度が高いと考えられる。

### 3.3. 測定時相とその根拠

- ・ 冠動脈の計測は早期拡張期におこなう。

体血管の動脈は収縮期に血流が多く、収縮期に動脈の径が最大になる。しかし、冠動脈では、心臓の収縮により、冠動脈血流は早期拡張期に多く、冠動脈の内径は早期拡張期に最大になる。そのため拡張早期の計測が最も適している。

### 3.4. 体表面積計算式

体表面積計算式は Du Bois 式を使用する。

$$BSA (m^2) = \text{身長}(cm)^{0.725} \times \text{体重}(kg)^{0.425} \times 0.007184$$

## 4. 超音波診断装置

心臓超音波検査装置であればメーカー、機種を問わないが、2000 年以降製造の比較的新しい装置を使用する事を推奨する。外部精度管理モニターのために、

冠動脈内径計測時の画像を事務局に送付する必要があるので、静止画のデジタル保存が可能な機種を使用する事を推奨する。1年に1回程度の保守点検をおこなっている装置の使用を推奨する。

## 5. 経胸壁冠動脈超音波検査法

### 5.1. 被検者の体位

被検者の体位は仰臥位を基本とし、肺での超音波の大きな減衰をうけないように工夫する。体位は座位、左側臥位でもかまわない。被検者が安静を保てるように工夫し、安静を保てない場合は、鎮静下で検査をおこなう。

### 5.2. 超音波検査装置の設定<sup>6)</sup>

#### 5.2.1 セクター型探触子、中心周波数

集束型のセクター型探触子を使用する。計測精度を考慮し、中心周波数は 5Mz 以上の探触子を極力選択する。

#### 5.2.2 フォーカス、ズーム、フレームレート

フォーカス深度を関心領域に設定する。計測はできる限り画面の中央でおこない、3から5倍に拡大 (Zoom) して計測する事を推奨する。フレームレートは 60/秒以上とする。

#### 5.2.3 ゲイン、コントラスト

適正なゲイン、コントラストを設定して観察する。計測においては、trailing が最小になるように観察ができる最小のゲイン設定をおこなう。<sup>7)</sup>

### 5.3. 冠動脈の計測

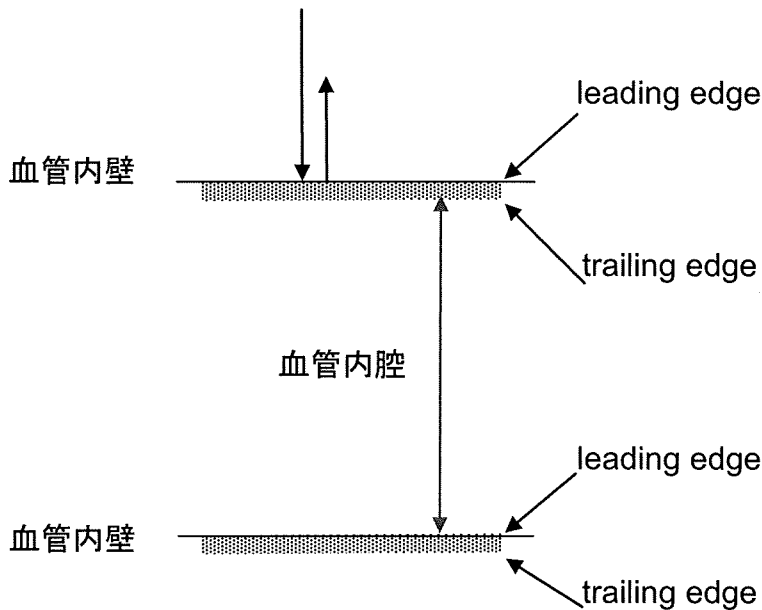
#### 5.3.1 冠動脈内径の計測 (internal measurement)<sup>8)</sup>

計測は冠動脈のできる限り長軸方向が観察できる画像を描出し、冠動脈内側縁から冠動脈内側縁までおこなう。

#### 5.3.2 冠動脈内径計測における leading edge と trailing edge

冠動脈の径など血管の径を正確に測定する方法は、本来 leading edge から leading edge の計測がよい。しかし最近の装置では trailing がほとんど見られなくなっているため、trailing edge から leading edge の計測でほとんど問題にならないといわれている。(図 1)

## 境界エコー反射 反射面がやや厚く表示される。



Trailing edge to leading edge method

図 1 leading edge と trailing edge

本研究における冠動脈の内径計測は超音波ビームに対して近位側の冠動脈内膜エコーの trailing edge から超音波ビームに対して遠位側の leading edge までとする。

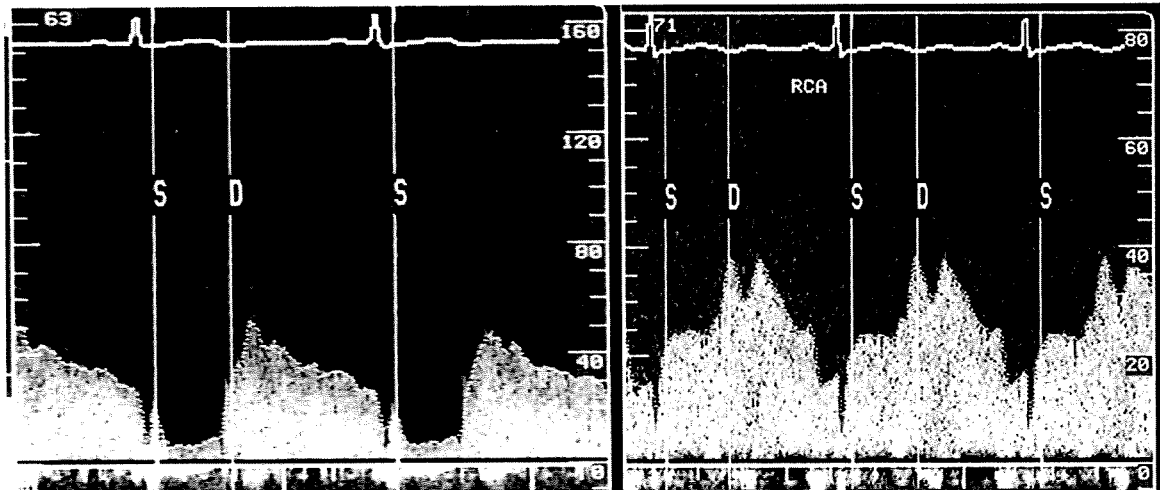
7MHz 以上のプローブでは内膜肥厚がある場合は、内中膜複合を観察できる可能性はあるが<sup>9,10)</sup>、5MHz では内中膜複合は一般には観察できないと思われる。

### 5.3.3 冠動脈内径の計測方向

正反射エコーをより強くとらえるために、できる限り血管が超音波ビームと垂直になるような位置で観察する。また一般に方位分解能より距離分解能がより優れているため、なるべく計測はビーム方向(分解能がよい方向:画面の縦方向)でおこなう。

### 5.3.4 冠動脈内径の計測時相は早期拡張期

左冠血流量は拡張早期ピークになる。<sup>11)</sup> これは心電図の T 波の終わりから約 20-80msec に相当し、拡張早期に冠動脈内径が最大になるので(図2)、T 波の終わりから P 波までの間を目標にして計測する。右冠血流量は左冠血流に比較して時相による変動は大きくないが、T 波の始まりから P 波までの間を目標にして計測する。(図2)



左冠動脈血流

右冠動脈血流

図2 健常小児の冠動脈における血流波形パターン<sup>11)</sup>

#### 5.3.5 冠動脈内径の計測は分枝のないところで

血管の分枝部は通常でも拡大しているように見えるので、分枝をできるだけ避けて計測する。分枝部で計測する場合は前後の血管内側縁を内挿するなどして工夫して計測する。(図3)

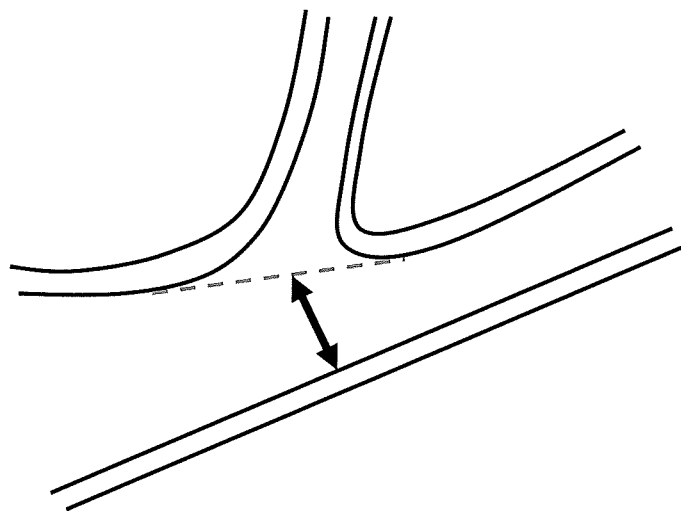


図3 冠動脈分岐部での計測方法

#### 5.4. 計測部位(図4、5)<sup>5)</sup>

本研究において計測する冠動脈は、右冠動脈近位部(セグメント1)、左冠動脈主幹部(セグメント5)、左冠動脈前下行枝近位部(セグメント6)、左冠動脈回旋枝



近位部(セグメント 11)の4ヶ所とする。

- ・ セグメント 1: 開口部をさげ、右室枝が分枝する手前までの範囲で計測
- ・ セグメント 5: 開口部をさげ、セグメント 11 分枝手前までの範囲で計測
- ・ セグメント 6: セグメント 11 分枝後、中隔枝が分枝するまでの範囲で計測
- ・ セグメント 11: セグメント 5 から分枝したあとの観察できる範囲で計測

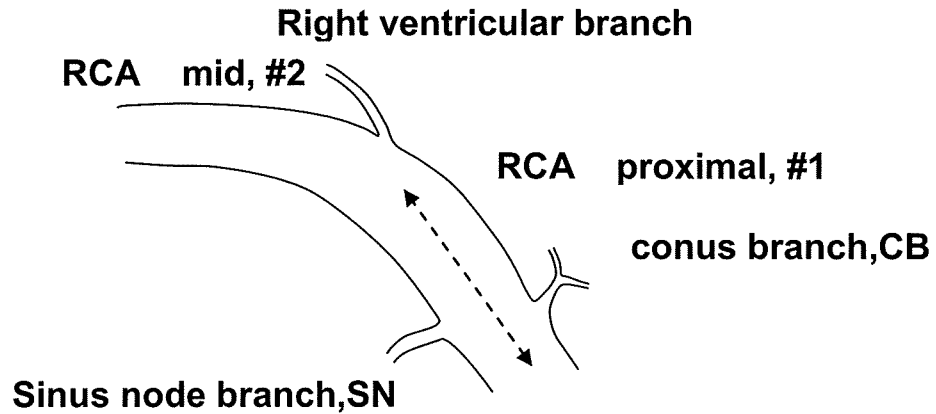


図 4 右冠動脈の計測部位と範囲(点線矢印)

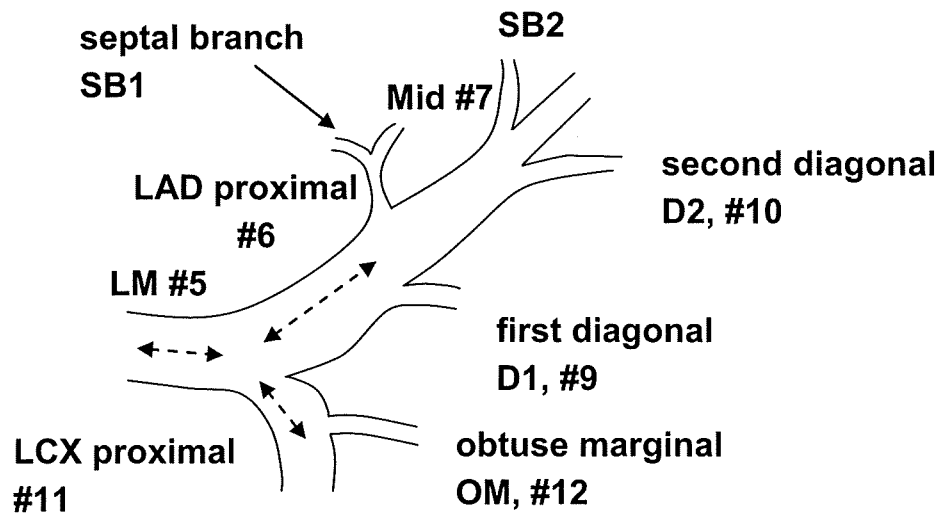


図 5 冠動脈の計測部位と範囲(点線矢印)

### 5.5. アーティファクト

アーティファクトにより実際にはない構造物があるように見えることが、逆に実際

にあるものがないように見えることがあるので、動画や静止画像の前後画像を確認して、冠動脈の血管壁の連続性を確認する。

## 6. データ収集

### 6.1. データシート

データシートには以下の項目を記載する。

患者番号、検査日、生年月日、性別、身長、体重、診断名、基礎疾患名、冠動脈内径(セグメント1、5、6、11)

- ・ 身長の単位はcmで小数点1桁まで記入する。
- ・ 体重の単位はkgで小数点1桁まで記入する。
- ・ 冠動脈内径の単位はmmで小数点1桁まで記入する。

### 6.2. データの匿名化

データセンターにデータを送付する際には、患者番号を削除し、一部連結不可能匿名化する。

### 6.3. データシートの送付方法

データセンターに Microsoft Excel で作成されたファイルを研究開始1ヵ月後、3ヵ月後、以降3ヶ月ごとにメール添付して送付することを基本とする。入力したデータシートを印刷後 FAX や郵送で送信することも可とする。

### 6.4. 予定患者数

体表面積毎の予定数(男女毎300例)が達成されるまで収集する事を原則とする。データセンターは体表面積毎のデータの収集状況を適宜集計し、不足の多い体表面積区分があれば、その区分のデータをより多く収集するように研究参加者にアナウンスする。

### 6.5. データの除外

冠動脈異常が疑われる診断名および冠動脈内径の左右差が大きい場合には、事務局にて患者情報を検討し、最終解析からデータを除外することがある。

### 6.6. 統計学的事項

#### 6.6.1 データセンター

データセンターは国立成育医療センター研究所成育社会医学研究部成育疫学研究室(室長 坂本なほ子、sakamoto@nch.go.jp)におく。データセンターでは得られたデータの入力、管理、集計、統計処理をおこなう。

#### 6.6.2 データ収集方法

冠動脈の各内径を体表面積ごとに11のセル(0.2-0.3m<sup>2</sup>、0.3-0.4m<sup>2</sup>、0.4-0.5m<sup>2</sup>、0.5-0.6m<sup>2</sup>、0.6-0.7m<sup>2</sup>、0.7-0.8m<sup>2</sup>、0.8-0.9m<sup>2</sup>、0.9-1.0m<sup>2</sup>、1.0-1.2m<sup>2</sup>、1.2-1.4m<sup>2</sup>、1.4-1.6m<sup>2</sup>)に分割し、1セルあたり300症例以上を目標とする。男女別で、計6600症例を目標にする。

### 6.6.3 統計学的方法

年齢および体表面積における冠動脈内径の値をBox-Cox 変換<sup>12)</sup>により正規分布に変換し、Zスコアが+3以上、または-3以下の値は極端な離れ値として除外する。年齢および体表面積と冠動脈径の標準曲線はLMS法<sup>13)</sup>により、最適モデルの3次スプライン関数により中央値(M)とZスコア+1、+2、-1、-2の平滑化曲線として求める。<sup>14)</sup> 年齢、体表面積に対するM、Zスコア+2、-2の冠動脈内径、およびL(歪度)、S(変動係数)の値を表に示す<sup>15)</sup>。標準値曲線、標準値1.5倍曲線とZスコア曲線を表し、比較検討する。

### 6.6.4 LMS法の説明

Box-Cox 変換は、Box とCox により提案されたデータの分布を正規化する変換方法であり、以下の式で表わされる<sup>3)</sup>。

$$x = [(y/\mu)^\lambda - 1] / \lambda, \lambda \neq 0 \quad (1)$$

$$x = \log_e(y/\mu), \lambda = 0 \quad (y: \text{variable of interest}, \mu: \text{median}, \lambda: \text{Box-Cox power transformation skewness})$$

正規分布化されたxのZスコアは、

$$z = x / \sigma \quad (2)$$

$$= [(y/\mu)^\lambda - 1] / \lambda \sigma, \lambda \neq 0$$

$$z = \log_e(y/\mu) / \sigma, \lambda = 0 \quad (\sigma: \text{coefficient of variation})$$

と表すことができる。

yの分布が共変量tの変化により表わされるとき、そのときのλ、μ、σは、L(t)、M(t)、S(t)の曲線として表わされ、

$$z = \{[y/M(t)]L(t) - 1\} / L(t)S(t), L(t) \neq 0 \quad (3)$$

$$z = \log[y/M(t)] / S(t), L(t) = 0$$

適切なL、M、Sの曲線により、yの分布のZスコア曲線を作成することができる。

## 7. 倫理的事項

### 7.1. 患者の保護

本研究に関するすべての研究者はヘルシンキ宣言<sup>16)</sup>と疫学研究に関する倫理指針<sup>17)</sup>に従って本研究を実施する。

### 7.2. インフォームドコンセント

本研究は診療録からの調査であり、データは一部連結不可能匿名化されているので、特段の説明は不要だが、口頭にて冠動脈は正常であることを本人もしくは代諾者に説明する。

### 7.3. プライバシーの保護と患者識別

対象患者の患者番号、氏名は参加施設からデータセンターへ知られることはなく、対象患者の同定・照会は生年月日と検査日時を用いておこなわれる。

#### 7.4. 倫理委員会の承認

本研究の開始にあたり、研究代表者は研究代表者の施設の倫理審査委員会において、本研究実施計画書が承認されなければならない。本研究への他の参加施設においては、研究代表者の施設において本研究実施計画書が承認されれば、各施設においての倫理審査委員会でのさらなる承認は不要である。

#### 7.5. 研究実施計画の内容変更について

##### 7.5.1 改正 (Amendment)

対象患者に不利益を増大させる可能性のある研究実施計画の変更の場合、研究代表者の施設の倫理審査委員会における承認を必要とする。

##### 7.5.2 改定 (Revision)

対象患者に不利益を増大させる可能性のない研究実施計画の変更の場合、小児冠動脈内径標準値作成小委員会での承認を必要とする。

##### 7.5.3 メモランダム (Memorandum)

研究実施計画の変更ではなく、文面の解釈上のばらつきを減らし注意を喚起する目的で、研究代表者/研究事務局から研究の関係者に配布する研究計画書の補足説明。書式は問わないが、小児冠動脈内径標準値作成小委員会での承認を必要とする。

#### 8. モニタリングと監査

##### 8.1. 研究開始時モニタリング

同一サンプル画像を用いて、研究参加者全員において 2 回計測し、計測における intra-observer variability と inter-observer variability を検討する。極端なはずれ値をとった研究参加者には訪問監査を行い、計測方法の統一を行う。

##### 8.2. 定期モニタリング

データが正確に収集されているかを確認する目的で、研究開始 1 例目、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後に、冠動脈内径計測時の静止画のデジタル画像を CD に保存し、事務局に郵送する。

事務局では定期モニタリングに関する規定に従って検討される。

##### 8.3. 定期モニタリング項目

- ・ 画面の設定 (ゲイン・フォーカス・拡大率など)
- ・ 冠動脈計測部位
- ・ 冠動脈内径計測方法
- ・ 計測対象者の適格性