

学位論文題名

A New Approach for Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function : Spatial and Temporal Analysis of Left Ventricular Filling Flow Propagation by Color M - mode Doppler Echocardiography

(カラーMモード・ドプラ法を用いた左室流入血流伝播の空間的・時間的解析による左室拡張能の新しい評価法)

学位論文内容の要旨

パルスドプラ法による経僧帽弁血流速度の計測は左室拡張障害の非観血的評価法として広く用いられている。しかし左室左房間圧較差の上昇した拡張不全心では、経僧帽弁血流波形が偽正常化をきたすため、パルスドプラ指標は観血的な左室拡張能指標と相関を示さず、左室拡張能の正確な評価が困難になる。本研究では、カラーMモード・ドプラ法により求めた拡張早期・左室流入血流伝播速度の左室拡張能評価における有用性について、経僧帽弁血流の偽正常化例を含めて検討した。

方法

対象 正常左室収縮の31例(明らかな心疾患のない16例、安定狭心症15例)をコントロール群とした。左室収縮障害(左室駆出分画60%未満)を呈した62例(陳旧性心筋梗塞34例、拡張型心筋症28例)は、パルスドプラ法による経僧帽弁血流の拡張早期最大速度(E)と心房収縮期最大速度(A)の比(E/A)により次の2群に分割した。I群 37例: E/A<1、II群 25例: E/A \geq 1。II群は、経僧帽弁血流が偽正常化(E/A \geq 1)を呈する症例である。弁膜症、先天性心疾患、肥大型心筋症、高血圧例は除外した。

ドプラ心エコー図法 心尖部アプローチにより拡張早期流入血流に対しカラーMモード・ドプラ法を施行した。ベースラインシフトを用い折返し領域を変化させ(Fig 2)、折返し領域が最小となる僧帽弁口部での最大流速点と、その流速が70%に減速する点を求め、この2点を結ぶ直線の距離/時間比を計測し拡張早期左室流入血流伝播速度(rate of propagation、cm/sec)とした。従来のパルスドプラ法により経僧帽弁血流の拡張早期と心房収縮期の最大速度(各々E、A、cm/sec)とその比(E/A)、拡張早期最大流速の減速時間(deceleration time、msec)を求めた。拡張早期最大流入血流(E)は症例により異なるため、その影響を補正する目的で左室流入血流伝播速度をEで除し左室流入血流伝播率(propagation ratio)とした。

心臓カテーテル検査 全症例で心臓カテーテル検査を施行し左室駆出分画(%)を求めた。うち40例(コントロール群 13例、I群 14例、II群 13例)において、マイ

クロチップ・マノメータを用い左室等容弛緩期の時定数 T(msec)、左室圧の最大陰性 dP/dt (peak -dP/dt、mmHg/sec)、最小左室拡張期圧 (LVPmin、mmHg)、左室拡張終期圧 (LVEDP、mmHg)を求め観血的拡張能指標とした。

再現性の評価 無作為に選んだ14例において、同一検者が2週間の間隔をあけて、また独立2検者が個別に左室流入血流伝播速度を計測した。

結 果

全93例中、良好なカラーMモード・ドプラ画像を得た88例 (95%) において解析した。コントロール群、I群、II群の3群間で年齢、心拍数、収縮期血圧に有意差はなかった。コントロール群に比し、I群ではE/Aは有意に低値 ($p < 0.001$)、deceleration timeは有意に延長 ($p < 0.001$) を示したが、II群では経僧帽弁血流速波形の偽正常化のため、E/Aおよびdeceleration timeに有意差を認めなかった。

拡張早期左室流入血流伝播速度は、コントロール群に比し、I群、II群ともに有意に低値を示した (コントロール群、 74.3 ± 17.4 ; I群、 $33.8 \pm 13.8^*$; II群、 $30.0 \pm 8.6^*$ cm/sec、*コントロール群に対し $p < 0.001$)。左室流入血流伝播率はII群において最も低値であった (コントロール群、 1.27 ± 0.36 ; I群、 $0.74 \pm 0.32^*$; II群、 $0.47 \pm 0.13^{*+}$ 、*コントロール群に対し $p < 0.001$ 、+I群に対し $p < 0.01$)。

時定数T、peak -dP/dtは、コントロール群と比しI群、II群において有意に延長 ($p < 0.001$) した。LVPminおよびLVEDPはII群において最も高値であった。E/Aとdeceleration timeは時定数Tと相関を示さなかった。一方、左室流入血流伝播速度は、時定数T、peak -dP/dt、LVPminとそれぞれ良好な相関を示した (各々 $r=0.82$ 、 $r=0.72$ 、 $r=0.61$ 、 $p < 0.001$)

再現性の評価 同一検者間、独立2検者間の計測における差異は、各々 1.0 ± 3.4 cm/s、 -1.0 ± 6.2 cm/s (mean \pm SD) で再現性は良好と考えられた。

考 察

拡張早期・左室流入血流伝播速度はI群、II群で低値を示した。特に、従来のパルス・ドプラ指標であるE/Aおよびdeceleration timeは、経僧帽弁血流速波形の偽正常化のため、II群およびコントロール群間で有意差が見られなかったが、左室流入血流伝播速度および血流伝播率はII群において著明に低値を示した。

左室流入血流伝播速度は以下のような機序に規定されると考えられる。正常の左室拡張では、速やかな左室弛緩により左室内に大きな圧較差を生じ、この圧較差は左室内腔の心尖部近くまで維持される。その結果、左室流入血流は僧帽弁口部から左室内に向かい速やかに伝播される。一方、左室拡張障害では、緩徐な左室弛緩に伴い拡張早期血流 (E) が減少する。また、最小左室拡張期圧 (LVPmin) が早期に上昇するため、拡張早期の左室内の圧較差は速やかに消失し流入血流は緩やかに伝播することになる。前負荷増大により左室左房間圧較差の上昇した例では、拡張早期血流 (E) が増高し経僧帽弁血流速波形が偽正常化するため左室拡張障害が隠蔽される。高度に伸展性の低下した左室では、少量の流入血流で左室内圧が急激に増大しこの圧較差はただちに消失するため、拡張早期血流 (E) の増高にもかかわらず、左室流入血流伝播は直ちに減衰する。

E/Aやdeceleration timeといったパルスドプラ法による左室拡張能指標は、時定数Tなどの観血的左室拡張能指標と良好な相関を示さないことは、本研究のみならず従来からも報告されている。一方、本研究で、カラーMモード・ドプラ法を用い新たに開発した指標である拡張早期左室流入血流伝播速度は、観血的指標と良好な相関を示し、経僧帽弁血流の偽正常化例も含めて、従来のドプラ指標よりも的確に左室拡張能の評価が可能な指標であると考えられる。

結 語

カラーMモード・ドプラ法で求めた拡張早期・左室流入血流伝播速度は、従来のパルスドプラ指標と異なり偽正常化をきたさず、よりの確に左室拡張能を評価することのできる、有用かつ新たな非観血的指標であると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 安 田 慶 秀
副 査 教 授 北 畠 顯
副 査 教 授 宮 坂 和 男

学 位 論 文 題 名

A New Approach for Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function : Spatial and Temporal Analysis of Left Ventricular Filling Flow Propagation by Color M - mode Doppler Echocardiography

(カラーMモード・ドプラ法を用いた左室流入血流伝播の空間的・時間的解析による左室拡張能の新しい評価法)

パルスドプラ法による経僧帽弁血流速度の計測は左室拡張障害の非観血的評価法として広く用いられるが、高度の拡張不全心では、経僧帽弁血流波形が偽正常化し、左室拡張能の正確な評価が困難となる。本研究では、カラーMモード・ドプラ法により求めた拡張早期・左室流入血流伝播速度の左室拡張能評価における有用性について検討した。

対象は、正常左室収縮の31例(コントロール群)と、左室収縮障害(左室駆出分画60%未満)を呈した62例(心筋梗塞34例、拡張型心筋症28例)。後者は、パルスドプラ法による経僧帽弁血流速度のE/Aにより、I群(37例:E/A<1)と、II群(25例:E/A \geq 1)に分類した。II群は経僧帽弁血流の偽正常化例である。

心エコー図検査では、心尖部より拡張早期流入血流に対しカラーMモード・ドプラ法を施行した。ベースラインシフトを用い、折返し領域が最小となる僧帽弁口部での最大流速点と、その流速が70%に減速する点を定め、この2点を結ぶ直線の距離/時間比を計測し拡張早期左室流入血流伝播速度(cm/sec)と定義した。パルスドプラ法によりE/A、deceleration timeを求め、左室流入血流伝播速度をEで除し左室流入血流伝播率とした。この方法は、新規性のある手法と考えられ、また、再現性についても十分検討している。さらに、心臓カテーテル検査で、拡張能のstandardとされる観血的拡張能指標との対比を行い妥当性についての裏付けを行った。

結果： 拡張早期左室流入血流伝播速度は、コントロール群に比し、I群、II群ともに有意に($p < 0.001$)低値を示した(コントロール群、 74.3 ± 17.4 ；I群、 33.8 ± 13.8 ；II群、 30.0 ± 8.6 cm/sec)。左室流入血流伝播率はII群において最も低値であった(コントロール群、 1.27 ± 0.36 ；I群、 0.74 ± 0.32 ；II群、 0.47 ± 0.13)。E/A、deceleration timeと観血的拡張能指標との相関は不良であったのに対し、左室流入血流伝播速度は良好な相関を示した。

学位論文公開発表に際して、副査・宮坂教授および放射線科医師よりベースラインシ

フト法の具体的詳細、計測時の速度レンジ、折返し速度の画像上での求め方についての質問があった。さらに、Limitationに関して、血流伝播速度の計測が困難な具体的事例について質問があった。また、主査・安田教授および循環器外科医師より、心負荷の変化時の血流伝播速度の動向、心房細動時におけるカラーMモード・ドブラ指標の有用性、心臓手術中・手術後の経食道心エコー図法によるモニタリングの可能性についての質問があった。

これらに対する回答として、申請者は、ベースラインシフト法と折返し現象の機序、カラーMモード・ドブラ速度の表示法について詳述した。Limitationに関しては、拡大心で左室内を血流が旋回する場合、血流速度が著しく低値 (<25cm/sec) の場合、左室流入血流と超音波ビームが一致しない場合には、頻度は少ないが指標の計測が困難であることを述べた。また、血流伝播速度は心負荷の変化に伴う影響は少ないと推測されることを示した。さらに、将来の可能性として、心房細動症例に対する応用が可能であり、経食道心エコー図法による計測も可能であることを述べた。申請者は、これらの質問に対し、自件データや過去の研究等を引用し、明解に回答した。最後に、副査・北畠顕教授より、今後、カラーMモード・ドブラ指標の、心負荷変化に伴う影響、各種の心疾患に対する応用、治療効果判定に対する応用について説明することの必要性についてコメントがあった。

本研究は、新規性のある研究であるうえに、方法論、結果も明解である。公開発表時の質疑に対する回答も明瞭であった。審査員一同はこれらの成果を高く評価し、また、大学における医学の研鑽や研究歴などもあわせ、博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。