

氏 名	栗 田 晃 宏
(ふりがな)	(くりた あきひろ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成 25 年 7 月 10 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題名	Diastolic Cardiac Function Is Synonymous with Long-Axis Systolic Function: A Novel Concept in Cardiac Function (左心室拡張能と長軸方向収縮能の関連性)
論文審査委員	(主) 教授 石 坂 信 和 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 高 須 朗

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

超音波診断装置が発明されてから心機能の評価が簡便に行えるようになり、様々な心疾患の早期発見が可能となった。一般的な心機能の評価としては、心臓の単軸方向の収縮を短縮率などで評価し Ejection Fraction(EF)を計算する方法が一般的であったが、EFが正常であっても心不全症状を呈する一連の患者群が報告されるようになり、心臓の拡張能の定義とともに、拡張型心不全の概念が用いられるようになった。僧帽弁を通過する左室への流入血流速度の波形とその他のいくつかの指標により左室の拡張能は評価されてきたが、定義が複雑なことから臨床の現場で拡張能を用いて治療効果や予後が議論される場面は少ない。一方今世紀に入る頃から、長軸方向の心機能が徐々に議論されるようになった。当初は、房室接合面の長軸方向の動きを M モードで観察し、その移動距離により長軸心機能

としていたが、組織ドップラー法が開発されてから心基部の長軸方向の壁運動速度の測定がそれにとって代わっていった。しかしこれらの指標は、心臓全体の長軸方向の振動が加味されてしまう一方、心尖部の長軸方向の収縮は無視されてしまう。これまで、長軸方向の心機能を正確に評価する指標についての議論は乏しく、現在でも前述の組織ドップラー法を用いた評価が一般的である。解剖学的に見ると、心内膜側の心筋繊維の走行は、長軸方向が主体であり、同部は虚血や肥大、容量負荷などに最も早期から影響を受けることが予想される。したがって、長軸方向の収縮能の低下は早期の心筋障害の所見と考えられる。

最近実際に左心室長軸方向の短縮率を測定する方法を定義し、その他の心機能の指標との相関を調べた報告があった。拡張能の低下とともに長軸方向の収縮能が低下する可能性が示唆され、臨床の現場で長軸方向の収縮能が早期心筋障害を評価する指標として利用できる可能性がある。本研究では、心エコーと Cardiac MRI を用いて左心室の長軸方向の短縮率を測定し、心臓超音波検査における収縮および拡張能の諸指標との関係を調べることにより、左心室の拡張能と長軸方向の収縮能の強い関連性を確認することを目的とした。

《対象及び方法》

多様な心機能の対象者を募るために、外来にて患者、健常者を問わずボランティアを募集した。33人の被験者が集まり、平均年齢 55 歳、男性 70%、糖尿病患者 52%、腎不全患者 9%、喫煙者 33%であり、48%が米国心エコー図学会分類の grade I あるいはIIの拡張障害に相当した。

一般的な心エコー検査として、短軸方向の短縮率から EF を計算し、僧房弁からの左室流入血流波形を測定することで、拡張早期のピーク(E)と心房収縮期のピーク(A)を求めた。それに加え組織ドップラー検査を行い、四腔断面像における心室中隔の房室接合面近傍において長軸方向の壁運動速度を測定した。収縮期、拡張早期、心房収縮期のピークをそれぞれ s' , e' , a' とし指標を計算した。また、収縮期と拡張期の左心室心尖部から房室接合面までの距離を測定し、長軸方向の短縮率を計算した。

同じ血行動態で測定を行うために、心エコー検査の直後に Cardiac MRI を行った。心エ

コー検査と同じように左心室の短縮率を計算し、同時に左心室の壁の長さについても収縮期と拡張期で比を求めた。

市販されている統計ソフトを用いて各指標の相関関係を調べた。拡張能の指標については正規分布が期待できなかつたため、ノンパラメトリック検定を行った。

《結 果》

心エコーにて求めた長軸方向の短縮率と拡張能の指標との Spearman 相関係数はそれぞれ、 E/A が 0.76 ($P<0.0001$), E/e' が -0.77 ($P<0.0001$), e' が 0.87 ($P<0.0001$), e'/a' が 0.91 ($P<0.0001$) であった。また Cardiac MRI で求めた長軸心機能と拡張能の指標との相関も有意であった。

これまで長軸心機能の指標として用いられた s' は、長軸方向の短縮率と有意な相関は認めなかつた。

《考 察》

今回我々が示した結果は、左室の拡張能のいくつかの指標は長軸方向の収縮能と相関することを示している。長軸短縮率との相関は e'/a' との間で最も強く、 e'/a' を長軸方向の収縮能の指標として用いると、数値が連続尺度であること、測定が容易であることなどから利点は大きい。また解剖学的背景から、 e'/a' を測定することにより早期に心筋障害を見出せる可能性があるが、統計学的に実証するためにはより幅の広いデータを取る必要がある。

我々のデータからは、 s' と長軸方向の短縮率の間に有意な相関は認めなかつた。組織ドップラー波形における s' の幅は比較的広く、ピーク値よりも波形面積の方が長軸短縮率と相関する可能性がある。

e'/a' は測定が容易であるため、今後スクリーニングとして利用できる可能性がある。連続尺度であるため数値を比較する際に細かい数値設定が可能であり、利点が多い。高血圧、冠動脈疾患や心不全などの疾患で、治療前後での効果判定や予後予測、リハビリ計画などへ応用することが期待される。

《結 語》

拡張能の諸指標は、左心室長軸方向の短縮率と強く相関する。特に e' / a' の測定は短縮率の代用として良い候補となり、スクリーニングあるいは治療効果の判定に強く影響を与えることが示された。

論文審査結果の要旨

近年長軸方向の心機能が徐々に議論されるようになり、その拡張能との関連性についてもいくつかの報告が見られるが、これまで長軸方向の心機能を正確に評価する指標についての議論は乏しく、定義についても曖昧であった。

申請者は本研究で、心臓超音波検査と Cardiac MRI を用いて左心室の長軸方向の短縮率を測定し、これと、心臓超音波検査で得られる収縮および拡張能の諸指標との相関を調べている。

その結果、長軸方向の短縮率といくつかの拡張能の指標はよく相関し、心臓超音波検査で測定した長軸方向の短縮率と、拡張能に関連する指標との Spearman 相関係数はそれぞれ、 E/A が 0.76 ($P<0.0001$)、 E/e' が -0.77 ($P<0.0001$)、 e' が 0.87 ($P<0.0001$)、 e'/a' が 0.91 ($P<0.0001$) であった。

この結果から、正常ないしは軽度の拡張障害を呈する心機能の成人にあつては、左心室の拡張能の指標と長軸方向の収縮能は同じ動態をとることが示された。この結果と解剖学的背景、流体力学的考察を踏まえると、左心室の拡張障害と長軸方向の収縮能の低下は、早期の心筋障害の同じ側面を見ていると推論することができる。

最も相関の強かった e'/a' を長軸方向の収縮能の指標として用いれば、数値が連続尺度であり、測定が容易であることなどから、予防医学における有用性が期待される。

本研究は、左心室の長軸方向の収縮能と、心臓超音波検査で得られる一般的な拡張能の指標は良く相関することを示し、 e'/a' が長軸収縮能の指標として良い候補であることを明らかにした初めての論文である。これにより、 e'/a' は心機能障害の早期診断に有用な指標である可能性が示唆された。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。