



Title	左室弛緩能・充満圧の推定における心エコー法による心筋ストレイン/ストレインレートと運動速度解析の有用性の比較に関する多施設前向き研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	林, 大知
Description	配架番号 : 2229
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12125号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61729
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Taichi_Hayashi_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 林 大知

学 位 論 文 題 名

左室弛緩能・充満圧の推定における

心エコー法による心筋ストレイン/ストレインレートと

運動速度解析の有用性の比較に関する多施設前向き研究

(A Multicenter Study of Strain/Strain rate versus Myocardial Velocity for Assessing Left Ventricular Relaxation and Filling Pressure: SMAP study)

【背景と目的】

左室充満圧の上昇は心不全の主な症状の1つである呼吸困難感の原因となり得る。したがって、左室充満圧を非侵襲的に計測することは臨床上きわめて重要である。パルスドプラ法による拡張早期左室流入血流速度（E）と心房収縮期左室流入速度（A）の比（E/A）を用いた左室充満圧上昇の推定については偽正常化という問題があるものの現在でも広く用いられ、特に左室駆出率（LVEF）低下症例ではまずE/Aを評価するとされている。一方、組織ドプラ法による拡張早期僧帽弁輪運動速度（e'）は左室弛緩能を、Eとe'の比であるE/e'は左室充満圧を精度よく推定することが報告された。E/e'は、計測の簡便性と優れた再現性のため広く用いられているが、E/e'による左室充満圧上昇の推定が不正確となる症例がいくつも報告されており、これら症例を除外した場合の左室弛緩能とe'、左室充満圧とE/e'の相関性は不明である。近年、スペクトルトラッキング心エコー法（STE）によるストレインやストレインレートを用いた左室弛緩能、充満圧の推定に関する研究が報告されているが、e'やE/e'に対するSTE指標の優位性については一定の見解が得られていない。また、STE指標には、指標別（ストレインまたはストレインレート）、方向別（長軸方向または円周方向）、時相別（等弛緩期または拡張早期）で種々の指標があり、いずれのSTE指標が最も有用であるかは不明である。本研究では、多施設前向き観察研究により、①心カテーテル検査で計測した左室弛緩能、充満圧と、組織ドプラ指標の相関を再検討し、②心カテーテル検査で計測した左室弛緩能、充満圧とSTE指標の相関および、従来の指標であるe'やE/e'に対する優位性を検討するとともに、STE指標のなかで最も有用な指標を検討する。

【対象と方法】

国内の5施設に入院し、狭心症（疑いを含む）、陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症、高血圧性心疾患の診断のために心カテーテル検査を施行した20歳以上の患者84名を対象とした。心房細動、頻発する上室性または心室性期外収縮、中等度以上の大動脈弁狭窄または逆流、中等度以上の僧帽弁狭窄または逆流、僧帽弁形成術または置換術および大動脈弁置換術の既往、維持透析療法中の患者と、心エコー画像が不良な患者を除外した。左室圧は高精度micromanometer付カテーテルを用いて計測し、左室弛緩能の指標として左室圧下降脚の時定数（ τ ）を、左室充満圧の指標として平均左室拡張期圧（LVMDP）を計測した。心エコー検査は、施設間で計測方法の標準化をしたうえで、心カテーテル検査の前後3時間以内に行った。2断面ディスク法によりLVEFを算出し、

LV EF $\geq$ 55%の LV EF 正常群と LV EF<55%の LV EF 低下群の 2 群に分けた。長軸方向 STE 指標は心尖部 3 断面で計測し、ピークストレインの絶対値を LS、等弛緩期 (IVR) の時相のピークストレインレートを LSR_{IVR}、拡張早期のピークストレインレートを LSR_E とし、さらに E を各指標で除した E/LS、E/LSR_{IVR}、E/LSR_E を算出した。円周方向 STE 指標は短軸 3 断面で計測し、ピークストレインの絶対値を CS、IVR の時相のピークストレインレートを CSR_{IVR}、拡張早期のピークストレインレートを CSR_E とし、E を各指標で除した E/CS、E/CSR_{IVR}、E/CSR_E を算出した。

【結果】

τ と e' は弱い有意相関を認め ($r=-0.32, p<0.01$)、STE 指標のなかでは、LS ($r=-0.45, p<0.001$) が τ と最も良好に相関したが、 τ と LS の相関性と、 τ と e' の相関性の間に有意差を認めなかった ($p=0.21$)。LV MDP と E/A ($r=0.55, p<0.001$)、E/ e' ($r=0.50, p<0.001$) はそれぞれ有意に相関し、STE 指標のなかでは E/LS が LV MDP と最も良好に相関した ($r=0.70, p<0.001$)。LV MDP と E/LS の相関性は、LV MDP と E/A の相関性よりも優れ ($p<0.05$)、さらに LV MDP と E/ e' の相関性よりも有意に優れていた ($p<0.01$)。LV MDP 上昇を予測する Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析では、E/LS はカットオフ値として 680 cm/s を用いることで感度 72%、特異度 88%で LV MDP 上昇を予測できた。また、E/LS の曲線下面積は 0.86 であり、E/A の 0.67 よりも有意に大であり、E/ e' の 0.74 よりも大きい傾向にあった。E/A+E/ e' モデルは、E/A 単独モデルよりも良好に LV MDP の上昇を予測しえた ($p<0.01$)。また、E/A+E/ e' に E/LS を加えたモデルが、LV MDP 上昇をさらに良好に予測しえた ($p<0.001$)。LV EF で 2 群に分けた検討では、LV MDP と E/A の相関 (LV EF 正常群: $r=0.47, p<0.001$; LV EF 低下群: $r=0.59, p<0.001$) および LV MDP と E/ e' の相関 (LV EF 正常群: $r=0.54, p<0.001$; LV EF 低下群: $r=0.45, p<0.001$) は両群ともにそれぞれ中等度であった。一方、LV MDP と E/LS の相関は、LV EF 正常群では中等度であったのに対し ($r=0.57, p<0.001$)、LV EF 低下群では強かった ($r=0.75, p<0.001$)。各群における LV MDP 上昇を予測する ROC 解析では、E/LS の曲線下面積は両群ともに E/A や E/ e' のそれよりも大きい傾向を示した。

【考察】

本研究では多施設で心エコー指標の計測方法を標準化し、左室弛緩能や充満圧を推定するうえで e' や E/ e' を用いるべきではない症例を除外したうえで、心カテーテル検査から計測した左室弛緩能、充満圧と e' や E/ e' との相関性を再検討した。それでもやはり e' は τ とはごく弱くしか相関せず、E/ e' も LV MDP とは中等度にしか相関しなかった。今回の結果からは、単一の定量指標で左室弛緩能や充満圧を推定することには問題があると考えられた。

本研究では、STE 指標の中では LS が τ と最も良好に相関した。その理由として、①左室弛緩には elastic recoil の影響が強く関係すると考えられ、収縮期の指標の方が elastic recoil との関連が強いと考えられる、②ストレインレートはストレインを一次微分して求めることからストレインの方が精度の点で勝っている、③病初期の心筋の線維化は、長軸方向に優位に配列する心筋内層で優位であるため、長軸方向の弛緩の方が円周方向よりも先に障害を受ける可能性がある、以上のことが考えられた。また、E/LS が LV MDP と最も良好に相関した理由として、過去の論文で報告された E/ e' のコンセプトと同様なことが考えられた。すなわち、左室弛緩能と充満圧の影響を受ける E を弛緩能の指標で除すことで弛緩の影響が相殺され、左室充満圧を反映するというコンセプトである。本研究で τ と最も良好に相関した指標は LS であることから、E を LS で除した指標、すなわち E/LS が LV MDP と最も良好に相関したと考えられた。

【結論】

τ と e' および LV MDP と E/ e' の相関は従来の報告ほど強くはなく、長軸方向の STE 指標、特に E/LS は LV MDP と良好に相関し、左室充満圧を推定するうえで E/ e' よりも優れている可能性がある。