HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	心エコー法による肺動脈弁逆流速度波形分析の心不全診断における意義［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	加賀, 早苗
Description	配架番号：2289
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12548号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65896
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Sanae_Kaga_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　加賀 早苗

学 位 論 文 題 名

心エコー法による肺動脈弁逆流速度波形分析の心不全診断における意義
(Role of Echocardiographic Pulmonary Regurgitant Flow Velocity Analyses for the Assessment of Heart Failure)

心不全は、ほぼすべての心疾患に続発しうる重篤かつ頻度の高い病態である。わが国をはじめ先進諸国では、高齢化のために、今後、心不全患者はますます増えると予想される。心不全患者において、肺動脈圧は、その診断、程度評価および治療効果判定のための重要な指標のひとつである。心エコー法による肺動脈弁逆流（PR）流速波形は拡張期の肺動脈と右室の圧較差を反映し、肺動脈拡張期圧の推定に有用であると報告されている。しかし、その後、PR 流速波形分析の意義を検討した研究は少なく、臨床的にも広く活用されるには至っていない。私は、心エコー検査による心不全の診断と病態評価をより正確に行うために、PR 流速波形分析の新たな応用法を見出すことを目的として、以下のような 2 つの研究を行った。

研究 1. PR 流速波形計測に基づく新しい肺血管抵抗の推定法

【背景と目的】左心不全の重症度評価や経過観察に肺動脈圧の評価は必須である。しかし、心拍出量の減少による肺動脈圧の低下は、むしろ病態の悪化を意味し、このような場合、肺血管抵抗（PVR）が肺動脈圧よりも病態を正しく反映すると考えられる。しかし、これまでに提案されてきた心エコー法による非侵襲的な PVR の評価法の多くが肺動脈楔入圧を無視しているため、左心不全患者に適用するには問題があった。PR 流速波形から平均肺動脈圧と肺動脈楔入圧を近似的に求めることができるので、これらを用いることにより、左心疾患患者に適用可能で、かつ原理に忠実な PVR の算出が可能となると考えられる。本研究は、この新しい PVR 推定法と従来の代表的な非侵襲的 PVR 算出法とを比較し、非侵襲的方法間の優劣を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】北海道大学病院循環器内科において、右心カテーテル検査と心エコー検査が安定した状態下で前後 1 日以内に行われた洞調律の各種左心疾患患者 43 例（男性 29 例、59±17 歳）を対象とした。心カテーテル法で PVR（PVR_{CATH}）を計測し、PVR_{CATH}＞3WU を異常高値と定義した。PR 流速波形の拡張早期と拡張末期の流速からそれぞれ求めた肺動脈-右室圧較差の差を左室流出路で計測した心拍出量で除すことにより PVR（PVR_{PR}）を求めた。

【結果】PVR_{CATH} と PVR_{PR} との相関係数は r=0.81（p<0.001）であり、従来の方法（r=0.49~0.76）よりも勝っていた。PVR_{CATH}＞3WU を診断するための精度を ROC 解析で分析した結果、ROC 曲線下面積は PVR_{PR} が 0.964 と、従来の方法（0.649~0.839）と比べ最大で、至適カットオフ値 3.1WU での感度は 83%、特異度は 100%であった。

【考察】後毛細管性肺高血圧症患者を含む今回の対象において、PVR_{PR} は、従来法で求めた

PVR よりも良好に PVR_{CATH} と相関した。左房圧を反映する指標を含み、心カテーテル法と同様の式を用いた我々の方法は、左心疾患患者の PVR を正しく反映できたと考えられる。【結論】PR 流速計測に基づく PVR 推定法は、左心疾患患者における PVR の非侵襲的評価に有用である。

研究 2：収縮性心膜炎の診断における PR 流速波形分析の意義

【背景と目的】PR 流速波形は、肺動脈圧が大きく上昇しない病態下では、右室の拡張期圧を反映すると考えられる。収縮性心膜炎（CP）は、硬くなった心膜による心室の拡張制限によって両心不全をきたす比較的稀な疾患である。本症では、心室圧曲線が拡張期 dip and plateau パターンを呈するのが特徴であるが、PR 流速波形は、これを非侵襲的に検出できる可能性がある。CP の心エコー所見は数多く報告されているが、その個々の診断精度は十分高いとは言えない。また、拘束型心筋症（RCM）との鑑別が問題となる。本研究は、CP の心エコー診断ならびに RCM との鑑別における PR 流速波形の有用性を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】対象は、北海道大学病院心エコー検査室で検査を行い CP と診断され、以下の（1）～（3）の条件を満たした洞調律例 15 例（男性 12 例、63±18 歳）である。（1）CT で最大心膜厚≧4mm の心膜肥厚、（2a）心カテーテル法での dip and plateau パターンないし拡張末期の両心室同圧化、あるいは、（2b）心エコーでの特異的所見、（3）右心不全所見。経僧帽弁血流速度波形が拘束型波形を呈し、左室駆出率≧50％であった拘束型心筋症（RCM）18 例（男性 9 例、56±17 歳）と正常 20 例（男性 12 例、59±15 歳）も検討に加えた。PR 流速波形から、拡張早期最大流速（V_{MAX}）とその減速時間（DT_{PR}）を、拡張早期の流速下降途中に変曲点があるものについては拡張早期変曲点流速（V_{IFL}）を計測した。拡張後期から末期までの間の拡張後期最小流速（V_{MIN}）を計測し、V_{IFL}/V_{MAX} と V_{MIN}/V_{MAX} を算出した。

【結果】DT_{PR}、V_{IFL}、V_{IFL}/V_{MAX}、V_{MIN} および V_{MIN}/V_{MAX} は CP 群で他の 2 群より有意に小であった。CP を鑑別するための精度を ROC 解析で分析した結果、ROC 曲線下面積は、V_{MIN}/V_{MAX} が 0.986 と最大であった。パターン分析の結果、PR 流速下降途中の変曲点がみられた頻度、V_{IFL}/V_{MAX}＜0.5、V_{MIN}＜50cm/s、V_{MIN}/V_{MAX}＜0.33 であった頻度は、CP 群で他の 2 群より有意に高かった。CP 診断における V_{MIN}/V_{MAX}＜0.33 の感度と特異度は 93%と 92%であった。

【考察】CP 群の PR 流速波形は、拡張早期ピーク後に急速に減速し、低流速の変曲点を形成し、続く拡張後期に極めて低い流速をとることがわかった。この特徴的な波形変化は、CP の拡張早期の急速な右室圧上昇と、拡張中期以降の右室圧高値を反映したものと考えられた。また、CP では拡張末期の心内圧の同圧化によって肺動脈-右室圧較差が極めて低値をとるのに対し、RCM ではそれが比較的保たれることから、PR 流速波形の拡張早期と後期の流速比による両疾患の鑑別精度が高かったと考えられた。

【結論】鋭いピークの後、すばやく減速し、拡張末期まで低値を続ける特異な PR 流速波形パターンは CP の診断に、拡張早期と後期の流速比が RCM との鑑別に有用である。

PR 流速波形は、心不全患者の診断や病態評価において、従来から行われている肺動脈圧の評価法としてだけでなく、PVR の計測や CP の鑑別診断にも有用であると考えられた。以上の研究成果は、心エコー法により得られる PR 流速波形から、これまで知られていなかった新しい診断情報を引き出したものであると考えられ、心不全を標的とする日常の心エコー検査における PR 流速記録の価値がさらに高まるものと期待される。