



Title	心不全患者における心エコー法を用いた血行動態評価法に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	村山, 迪史
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第14862号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85134
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Michito_Murayama_abstract.pdf, 論文内容の要旨



博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名：村山迪史

学位論文題名

心不全患者における心エコー法を用いた血行動態評価法に関する研究

心不全患者数の増加は全世界的に著しく、人口の高齢化や生活習慣病の増加などを背景に、今後ますます増加すると予想される。このような心不全パンデミックに備え、心不全の発症予防と予後の改善は大きな課題である。非侵襲的に豊富な生体情報を得られる心エコー法は、心不全の血行動態評価、早期診断、治療効果判定および予後予測において中心的な役割を果たす。近年、右室の収縮機能が心不全例の予後を決める因子であることがわかってきたが、拡張機能については不明の点が多く、その非侵襲的評価法も十分に確立されていない。一方、左室の評価については、多くのエビデンスの蓄積によりかなり成熟してきているが、左室拡張機能、とくに左室充満圧の評価はときには難しく、判断に迷うことも少なくない。したがって、心エコー法による右室拡張機能評価法の確立とより正確で汎用性の高い左室充満圧指標の構築は循環器診療における重要なテーマである。今回、私は、心エコー法を用いた新しい血行動態評価法に関する以下の3つの研究を行った。

1) 肺動脈弁逆流速度波形と三尖弁輪移動距離の解析に基づく右室硬さの評価

前毛細管性肺高血圧症患者では右室拡張機能の要素の一つである右室硬さが増大しており、これが本症の強力な予後規定因子となることが示された。右室硬さは、拡張後期の右室圧変化と同時相の右室容積変化の比として表されるが、標準的には侵襲的な右室圧計測を必要とする。心エコー法により右室硬さを非侵襲的かつ簡便に評価できれば、これが右心不全の顕在化を予測するマーカーとしての役割を果たし、前毛細管性肺高血圧症患者はもとより左心疾患患者のリスク管理に役立つと考えられるが、そのための手法は確立されていない。

肺動脈弁逆流速度波形にみられる心房収縮期の窪みは、右室圧 a 波に起因すると考えられ、窪みの直前と底の肺動脈-右室圧較差の差 (PRPGD_{AC}) から、心房収縮期の右室圧上昇を推定することができる。また、心房収縮期の三尖弁輪移動距離 (TAPM_{AC}) はこの時相の右室容積変化を反映すると考えられる。よって、PRPGD_{AC}/TAPM_{AC} は、この時相における右室硬さを反映すると考えた。そこで、本研究では、PRPGD_{AC}/TAPM_{AC} の右室硬さ指標としての有用性を明らかにすることを目的として、左心疾患患者 81 例を対象に、侵襲的右室硬さ指標との対応を検討した。

その結果、PRPGD_{AC}/TAPM_{AC} は、侵襲的右室硬さ指標と良好に相関し、臨床的な右室硬さの代用指標としての右室拡張末期圧とも良く相関した。加えて、PRPGD_{AC}/TAPM_{AC} は右室拡張末期圧の上昇を良好に弁別できることを示した。本研究の成果は、臨床的心不全を呈する前の右室拡張機能障害の早期検出に役立つと考えられる。

2) 心窩部アプローチにより記録した上大静脈血流速度を用いた右房圧の非侵襲的推定法の研究

右房圧の上昇は全身のうっ血による臓器障害を招来し、種々の心疾患患者において、その生命予後と強く関連する。したがって、右房圧の評価は、心疾患患者の病態評価や経過観察に欠か

せない。右房圧の非侵襲的な評価法として、心エコー法による下大静脈指標から推定する方法が広く使われているが、その精度は十分でないという指摘もある。上大静脈（SVC）流速波形の収縮期と拡張期順行波との比（S/D）も右房圧推定に有用であるとする少数の報告があるが、ほとんど普及していない。この記録には、通常、鎖骨上窩アプローチが用いられるが、心窩部アプローチを用いれば、下大静脈の観察に引き続いての評価が可能であり、かつ、右房入口部付近での血流の記録が可能と考えられる。本研究では、1) 心窩部アプローチによる SVC 血流記録の可否とその流速波形の鎖骨上窩アプローチとの差異を明らかにすることを目的とし、健常例 38 例を対象とした基礎的検討を行った。また、2) 心窩部アプローチによる SVC 流速波形の S/D の右房圧推定における有用性を明らかにすることを目的に、心疾患患者 115 例を対象に、S/D と実測した右房圧との対応を検討した。さらに、検証コホート 48 例で S/D の右房圧上昇の診断能を検証した。

その結果、1) 心窩部アプローチによる SVC 血流の記録は十分に可能であり、鎖骨上窩アプローチと比較して体位変化の影響を受けにくいこと、2) SVC 流速波形の S/D と右房圧の間には有意の負相関が認められ、下大静脈指標に対する付加的価値があること、加えて、右房圧との対応が、鎖骨上窩アプローチよりも心窩部アプローチによる S/D で優ることが明らかとなった。以上より、実用的で右房圧をより正確に反映する心窩部アプローチによる SVC 流速波形の記録をルーチンに取り入れることで、日常臨床における右房圧推定精度の向上に繋がると考えられた。

3) 房室弁の開放時相差の視覚的評価に基づいたスコアリングによる左心不全血行動態評価法の開発

左室充満圧、すなわち左房圧の上昇は、肺うっ血を介して呼吸困難を惹起し、患者予後と強く関連するため、心不全の管理においてこれを評価することは重要である。日常的な左室充満圧の評価には心エコー法が用いられ、米国心エコー図学会の左室拡張機能評価に関するガイドラインでは、複数の心エコー指標を組み合わせた総合的な左室充満圧の評価法が提唱されている。しかし、一定の割合で判定不能例が生じることや心房細動例への適用に制限を伴うことなどの問題があり、幅広い心疾患患者に対して無理なく使用できる左室充満圧指標の確立が望まれている。

拡張早期における房室弁開放は生理的に三尖弁で先行するが、左房圧の上昇に伴って左房-左室圧交差時相が早期化すると僧帽弁の開放が先行するようになる。この現象は近年、dual gate Doppler 法を用いた検討で実証されたが、房室弁開放時相の視覚的な評価による左室充満圧上昇の有無の推定も可能と考えられる。そこで、断層心エコー法のみでの視覚的判定に基づく新しい左心不全の血行動態評価法（VMT スコア）による左室充満圧上昇の診断能と予後予測能を明らかにすることを目的とし、心不全患者 119 例を対象に、VMT スコアと実測した左室充満圧との対応と患者予後との関係を検討した。加えて、心不全患者 50 例で VMT スコアによる左室充満圧上昇の診断能を前方視的に確認した。

その結果、VMT スコアは左室充満圧上昇の診断に有用であるとともに、ガイドラインの左室拡張機能分類に対する付加的価値を有することが示された。さらに、VMT スコアは、心不全治療後の心血管イベント発生の予測にも有用である可能性が示された。汎用性に優れた本スコアリングシステムは、日常心エコー検査における左室充満圧の上昇の診断に大きく貢献すると期待される。

以上、本研究は、心不全患者におけるより正確な血行動態評価を可能とするものであり、心不全診療に携わる医師や臨床検査技師に、明日からの実務に役立つ新たな知見を提供することができたと考えられる。