



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	左室グローバルストレインの後負荷依存性変動：ハンドグリップ負荷心エコー法を用いた検討〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	本居, 昂
Description	配架番号：2787
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15469号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/90017
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	MOT0I_Ko_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 本居 昂

学 位 論 文 題 名

左室グローバルストレインの後負荷依存性変動：ハンドグリップ負荷心エコー法を用いた検討
(Afterload-dependent variability of the left ventricular global longitudinal strain: handgrip stress echocardiographic study)

【背景と仮説、目的】 現在の左室心筋ストレインを用いた拡張機能評価は長軸方向の収縮指標である Global Longitudinal Strain (GLS) が主体となっている。GLS による心機能評価は、その有用性が報告されており、種々の心疾患で予後予測などに用いられている。GLS は内在性左室機能障害の鋭敏なマーカーとして左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) よりも有用であると認識されているが、その後負荷依存性も指摘されており、前負荷や後負荷、陽性変力作用などにより増減することが知られている。

運動負荷心エコーは、心不全の初期段階における心筋機能障害の早期発見に有用である。これまでのエルゴメーターを用いた運動負荷と GLS の変動についての研究報告では負荷時の GLS 低値が左室収縮障害の規定因子として報告されている。一方ハンドグリップ (HG) 負荷と GLS の変動につき検討を行ったものは非常に限られており過去に 1 つのみであった。我々は、HG 負荷による後負荷増大時の GLS は安静時 GLS よりも鋭敏に潜在性心筋障害を反映し安静時と比較し高感度な心筋機能障害のマーカーになりうると仮定した。そこで、LVEF が保たれた心疾患例で、後負荷増大時 GLS の規定因子を検討した。

【対象と方法】 本研究は前向き横断観察研究である。対象は 2020 年 9 月から 2022 年 6 月の間に、心血管系疾患の評価のために当科に入院した LVEF が保たれている (50%以上) 連続症例 100 例でこの中から中等度または重度の僧帽弁閉鎖不全症 (MR)、先天性心疾患、心内シャント、心膜疾患、ストレイン解析のための心エコー画像が不十分の症例を除外とし、最終的に 90 名の患者を登録した。心不全状態が安定してい

ることを確認した後、現在使用している β 遮断薬などの内服薬を中止せずに HG 負荷心エコー検査を実施した。

左室拡張機能はアメリカ心エコー図学会およびヨーロッパ心血管画像学会 (American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging) のガイドラインに従って評価した。左室スティフネスの指標として収縮末期左室後壁厚に対する心周期変動の比である Diastolic Wall Strain (DWS) および左房容積係数と拡張期後期僧帽弁輪速度の比 (LAVI/a') を安静時に測定した。GLS はベンダーに依存しない汎用のスペックルトラッキング解析用ソフトウェア (2D Strain Analysis software version TTA2.4, TomTec Imaging Systems, Unterschleissheim, Germany) を用いて計測を行った。また、左房機能进行评估するために同ソフトを用いて左房ストレイン (左房リザーバーストレイン、左房ブースターストレイン) を測定した。GLS は絶対値で表し HG 負荷による GLS の有意な変化は、事前に規定した絶対値差分の平均値 (2.65%) 以上の変化と定義した。

【結果】 全例 90 例 (年齢 : 73.6 ± 10.6 、男性 46 名 (51%)) において HG 負荷により収縮期血圧 ($127 \pm 20 \rightarrow 146 \pm 19$ mmHg) と心拍数 ($67(58-74) \rightarrow 74(65-84)$ bpm) は増大した。HG 負荷による GLS の変化は症例により不定であり、全体では HG 負荷による GLS の変動は見られなかったが、GLS 計測値の絶対値差分の平均 (2.65%) をカットオフ値として症例を GLS 増大群、不変群、低下群に分けた

ところ、予期せぬことに GLS 低下群では臨床的および心エコー的な特徴は認められなかったが、GLS 増加群でナトリウム利尿ペプチド濃度の上昇、ハンドグリップ運動に対する変時性応答の鈍化（心拍数の変化量 増加群: 5 (0-11)、不変群: 8 (3-10)、低下群: 10.5 (7-15)bpm、 $P<0.01$ ）、進行した LV 拡張機能障害（グレード II/III 拡張障害: 増加群 44%、不変群 27%、低下群 12%、 $P<0.01$ ）が特徴的であった。左室拡張機能の心エコーパラメータと血行動態パラメータの独立性を検証するために多変量名義ロジスティック解析を行った結果、ナトリウム利尿ペプチドの増加や血圧の変化と心拍数の変化を調整しても、DWS、左房ブースターストレイン、II 度以上の拡張機能障害が GLS の増加を規定した。

【考察】本研究では HG 負荷により予想に反し GLS 増加を呈する症例を認め、HG 負荷時の GLS 増加は左室のスティフネス増加と左房ブースター機能の低下によって示される左室拡張機能障害を認めた。さら左室スティフネスのパラメータと左房ブースター機能のパラメータは、HG 負荷による血行動態の変化とは独立して GLS 増加を規定した。生理学的には、後負荷以外のいくつかの要因が心筋のストレインを変化させることができる。前負荷の減少、心拍数の増加、交感神経活性化の減少、および後負荷の増加は、心筋のストレインを減少させることが知られている。これらのうち、HG 運動は心臓の後負荷を増加させるが、これは主に心拍数の増加によって、収縮した筋肉の灌流圧を増加させる循環反射に起因すると考えられている。HG 運動によりみられた逆説的な GLS の増加は、拡張機能障害における心拍数反応の鈍化によって一部説明できる可能性がある。すなわち HG 運動中の心拍数と血圧の増大不良は GLS の低下を防ぎ、これらの患者では左室充満圧上昇に伴うアドレナリン刺激によって呈した心収縮力の亢進が GLS の低下を覆い隠すように働く可能性が考慮された。変時性不全（Chronotropic Incompetence）は LVEF が保たれている心不全の血行動態の特徴の 1 つであるため、GLS の異常な増加は、駆出率が保たれている患者の重度の拡張機能障害と関連して起こるかもしれない。しかし、本研究では、左室スティフネスと左房ブースター機能のパラメータが、心拍数や収縮期血圧の変化とは無関係に、HG 運動による GLS の増加を決定づけていた。左室スティフネスや左房機能と運動による GLS の増加との直接的な関係の正確なメカニズムは、今回のデータでは明らかにできないので、この点を解明するためにさらなる研究が必要であると思われる。

【結論】LVEF が保たれている心疾患患者において、HG 負荷による GLS の逆説的な増加は、進行した左室拡張機能障害および Chronotropic Incompetence と関連する可能性があることが示唆された。