



|                     |                                                                                                                                          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | 超音波パルスドブラ法を用いた健常者における拍動性門脈血流の成立機序の解明                                                                                                     |
| Author(s)           | 小野田, 愛梨                                                                                                                                  |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                                                    |
| Degree Name         | 博士(保健科学)                                                                                                                                 |
| Dissertation Number | 甲第16817号                                                                                                                                 |
| Issue Date          | 2026-03-25                                                                                                                               |
| DOI                 | <a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k16817">https://doi.org/10.14943/doctoral.k16817</a>                                          |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/99662">https://hdl.handle.net/2115/99662</a>                                                        |
| Type                | doctoral thesis                                                                                                                          |
| File Information    | Airi_Onoda_abstract.pdf, 論文内容の要旨 <a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a> |



## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名： 小野田 愛梨

## 学位論文題名

超音波パルスドプラ法を用いた健常者における拍動性門脈血流の成立機序の解明

【背景・目的】超音波パルスドプラ法による門脈血流速度波形の分析は、びまん性肝疾患患者の病態評価や心不全患者における静脈うっ血の重症度評価に有用であり、近年では救急診療の領域においても注目されている。心不全患者では、右房圧が上昇し、体静脈うっ血により肝臓がうっ血すると、門脈血流速度波形は拍動性を呈する。一方、肝血流動態が正常である健常者の門脈血流速度波形は一般に拍動性の乏しい連続性パターンを示すとされるが、拍動性を示す場合があるとの報告も少数みられる。健常者にみられる拍動性門脈血流の成立機序について、いくつかの研究により正常範囲の右房圧や門脈周囲の動脈血流が影響する可能性が報告されているが、一定の見解が得られておらず、未だに不明の点が多い。そこで本研究では、心電図同期下で門脈血流速度波形を記録し、これを種々の動静脈血流速度波形と比較することにより、健常者における門脈血流速度波形の拍動性の頻度と成立機序を明らかにする。加えて、体格や年齢などの背景因子が拍動性に与える影響についても検討する。

【対象・方法】ポスター掲示により募集した健康な若年者（18～28 歳）とシルバー人材センターに所属する健康な高齢者（60 歳以上）の計 74 名の研究協力者を対象とした。心血管疾患の既往や心臓超音波検査で異常所見が見られた例、脂肪性肝疾患が疑われる例、門脈血流速度波形の記録不良例は解析から除外した。最終的に、若年健常者 30 例（男性 15 例、年齢  $22 \pm 2$  歳）と高齢健常者 26 例（男性 15 例、年齢  $70 \pm 5$  歳）の計 56 例を解析対象とした。腹部大動脈前面で肝左葉前後径を計測した。仰臥位で、門脈、肝静脈、肝動脈および上腸間膜動脈の血流速度波形を心電図同期下で記録した。門脈血流速度波形では、心電図を参考に心房収縮期窪み（ $PV_A$ ）、心室収縮期窪み（ $PV_V$ ）、収縮期順行波（ $PV_S$ ）、拡張期順行波（ $PV_D$ ）を同定し、それぞれの流速を計測した。その最大流速（ $V_{max}$ ）と最小流速（ $V_{min}$ ）を用いて、門脈拍動指数 =  $[(V_{max} - V_{min}) / V_{max}]$  を算出し、0.3 以上を軽度の拍動性あり、0.5 以上を高度の拍動性ありと定義した。さらに、心電図 P 波から  $PV_A$  までの時間、心電図 R 波から  $PV_V$ 、 $PV_S$  および  $PV_D$  までの時間をそれぞれ計測し、RR 間隔で補正した（順に  $cP-RV_A$ 、 $cR-RV_V$ 、 $cR-RV_S$ 、 $cR-RV_D$ ）。肝静脈血流速度波形でも同様に、心電図 P 波ないし R 波から心房収縮期逆行波（ $HV_A$ ）、心室収縮期逆行波（ $HV_V$ ）、収縮期順行波（ $HV_S$ ）および拡張期順行波（ $HV_D$ ）のピークまでの時間をそれぞれ計測し、RR 間隔で補正した（順に  $cP-HV_A$ 、 $cR-HV_V$ 、 $cR-HV_S$ 、 $cR-HV_D$ ）。肝動脈血流速度波形では、心電図 R 波から収縮期ピークまでの時間を計測し、RR 間隔で補正した（ $cR-HA_S$ ）。上腸間膜動脈血流速度波形では、心電図 R 波から収縮期ピークまでの時間を計測し（ $R-SMA_S$ ）、門脈血流速度波形において、

同じく R 波から PV<sub>A</sub> までの時間を計測した (R-PV<sub>A</sub>)。FibroScan により超音波減衰量を測定した。心窩部矢状断面で呼気時と吸気時の下大静脈径をそれぞれ計測し、呼吸性変動率を求めた。呼気時下大静脈径と呼吸性変動率から、推定右房圧を正常 (3mmHg)、中間 (8mmHg)、上昇 (15 mmHg) に分類した。

**【結果】** 全 56 例中、門脈の PV<sub>A</sub> を 23 例、PV<sub>V</sub> を 42 例、PV<sub>S</sub> を 34 例、PV<sub>D</sub> を 38 例に認めた。PV<sub>A</sub> と PV<sub>V</sub> は、それぞれ対応する HV<sub>A</sub> および HV<sub>V</sub> のピーク時相の近傍に認め (cP-PV<sub>A</sub> vs. cP-HV<sub>A</sub> : 0.17 vs. 0.14,  $p=0.11$  ; cR-PV<sub>V</sub> vs. cR-HV<sub>V</sub> : 0.42 vs. 0.43,  $p=0.25$ )、PV<sub>D</sub> は HV<sub>D</sub> よりも遅れて認められた (cR-PV<sub>D</sub> vs. cR-HV<sub>D</sub> : 0.65 vs. 0.58,  $p<0.01$ )。一方、PV<sub>S</sub> は HV<sub>S</sub> より有意に早い時相に認められた (cR-PV<sub>S</sub> vs. cR-HV<sub>S</sub> : 0.20 vs. 0.23,  $p=0.03$ )。門脈血流の PV<sub>S</sub> は、肝動脈血流の HA<sub>S</sub> より有意に早い時相に認められた (cR-PV<sub>S</sub> vs. cR-HA<sub>S</sub> : 0.20 vs. 0.24,  $p<0.05$ )。上腸間膜動脈の R-SMA<sub>S</sub> は RR 間隔と粗な相関を示し、RR 間隔の延長に対する変動幅が小さく、動脈性血流の特徴を示した ( $y=0.06x+0.14$ ,  $r=0.30$ ,  $p=0.02$ )。一方、門脈血流の R-PV<sub>A</sub> と RR 間隔との間には強い正相関がみられ ( $y=1.37x+0.36$ ,  $r=0.95$ ,  $p<0.001$ )、PV<sub>A</sub> が静脈系に由来することが示唆された。右房圧が正常と判定された 54 例において、軽度の拍動性を 42 例 (78%) に、高度の拍動性を 29 例 (54%) に認めた。門脈拍動指数は若年で高齢より有意に大であった ( $0.65\pm0.15$  vs.  $0.34\pm0.16$ ,  $p<0.01$ )。目的変数を拍動指数、説明変数を年齢、体格指数、呼気時下大静脈径、肝左葉前後径および超音波減衰量とする重回帰分析を行った結果、門脈拍動指数の独立規定因子として、年齢 ( $\beta=-0.56$ ,  $p<0.01$ ) のみが選択された。

**【考察】** 門脈血流速度波形の窪みと順行波は、その多くが対応する肝静脈血流速度波形のピーク時相の近傍またはわずかに遅れて出現することが明らかとなった。このことは、門脈血流速度波形の窪みと順行波の出現時相が肝静脈血流速度波形の拍動性成分の出現時相、すなわち心周期に伴う右房圧変動に深く関与していることを示唆する。一方、門脈血流速度波形の拍動性は、肝動脈血流や上腸間膜動脈血流との間に対応関係が認められなかった。このことから、門脈血流の拍動性の成因にこれらの動脈系が関与することは否定的であると考えられた。さらに、本研究では、正常な右房圧を有する健常者の多くで門脈血流速度波形が拍動性を呈することに加えて、その拍動性は加齢の影響を受けて低下することを明らかにした。加齢による肝小葉の器質的変化として pseudocapillarization、すなわち類洞内皮細胞の肥大、基底膜の形成およびディッセ腔へのコラーゲン沈着を特徴とする偽毛細血管化が報告されており、これにより類洞内腔の狭小化が生じるとされている。また、加齢による肝細胞の器質的変化として脂肪沈着が報告されており、脂肪沈着に起因する肝細胞容積の増大により類洞内腔の圧排が生じる可能性がある。高齢者では、これらの類洞の加齢性変化が門脈への右房圧の伝播を遮断し、門脈血流速度波形の拍動性が低下したものと考えられた。

**【結論】** 本研究では、健常成人の門脈血流速度波形は高頻度で拍動性を呈し、肝静脈血流速度波形に類似していることを示した。この発見は、門脈血流の拍動性が、病的な右房圧上昇がなくても類洞を介した右房圧の伝播により生じ得ることを示すものである。さらに、この圧伝播は加齢の影響を受けて減衰し、高齢者では門脈拍動指数が低下する傾向があることを明らかにした。門脈拍動指数を静脈うっ血の指標やびまん性肝疾患の病態評価に臨床応用する際には、このような門脈血流の生理学的特性を考慮すべきである。