



|                     |                                                                                                                                      |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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_review.pdf, 審査の要旨 <a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a> |



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名： 小野田 愛梨

|      |        |       |
|------|--------|-------|
| 審査委員 | 主査 教授  | 石津 明洋 |
|      | 副査 教授  | 神島 保  |
|      | 副査 准教授 | 加賀 早苗 |

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

当審査は令和8年1月21日実施の公開発表によって行われた。（出席者約30名）

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、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いない。そこで、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した。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した。

研究1) 門脈血流速度波形への右房圧の逆行性伝播の関与の検証

対象は、心血管疾患や肝疾患のない若年健常者30例（18～28歳）および高齢健常者26例（60歳以上）の計56例とした。肝静脈血流速度波形を右房圧波形の非侵襲的な代替指標として用い、門脈血流速度波形との時相解析および下肢挙上負荷試験による比較を行った。解析の結果、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し、両波形は類似していることが明らかとなった。加えて、高齢健常者では、下肢挙上負荷による前負荷の増大に伴い、肝静脈血流速度波形の変化に一致して門脈血流速度波形が変化した。したがって、正常な右房圧の健常者においても、門脈血流速度波形への右房圧伝播が生じていることが示唆された。

研究2) 門脈血流速度波形への動脈由来成分の寄与の有無を定量評価により検証

研究1と同様の対象において、肝動脈および上腸間膜動脈由来の寄与について、時相解析により検証した。解析の結果、門脈の収縮期順行波は肝動脈の収縮期ピークよりも有意に早い時相に認められた。加えて、上腸間膜動脈の収縮期ピークの出現時間は、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のに対して、門脈血流の心房収縮期窪みの出現時間は RR 間隔と強い正相関を示し、静脈性血流の特徴を有していた。これらのことから、門脈周囲を走行する動脈血流は、門脈血流に影響を与えないことが示唆された。

### 研究 3) 門脈血流速度波形の拍動性の頻度と拍動性に影響を与える因子の検討

研究 1 と同様の対象において、門脈血流速度波形の最大流速と最小流速を計測し、門脈拍動指数 =  $[(\text{最大流速} - \text{最小流速}) / \text{最大流速}]$  を算出した。拍動指数に基づき、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。FibroScan を用いて、肝臓の脂肪化の程度を反映する超音波減衰量を測定した。解析の結果、右房圧が正常な健常者の 78% に軽度、54% に高度の拍動性が認められ、門脈拍動指数は若年で高齢より有意に大であった。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。この加齢による拍動性の低下は、肝小葉の器質的変化として、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ことが関与していると考えられた。また、加齢による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。

本論文では、健常者の門脈血流速度波形は類洞を介した右房圧の圧伝播により高頻度に拍動性を呈することを示した。さらに、門脈血流速度波形の拍動性は、加齢の影響を受けて低下することを明らかにした。門脈拍動指数を静脈うっ血の指標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と考えられた。

以上のように、本論文の成果は、健常者における門脈血流の生理的特性について新たな知見を提示したものであり、心不全や肝疾患の臨床診断における門脈波形解釈の精度向上に資する価値の高い基礎データを提供するものである。本知見は、循環器および腹部超音波診療に携わる医師や臨床検査技師の実務において、診断の妥当性を高めるための重要な指針となり、貢献するものとする。よって著者は、北海道大学博士（保健科学）の学位を授与される資格あるものと認める。