

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 佐藤 隆博

学位論文題名

肺高血圧症における右心形態および機能評価系の構築と臨床応用

【背景と目的】肺高血圧症(PH)は右心不全に至る進行性の予後不良の疾患群である。近年、薬物療法の進歩により、右心機能評価の重要性が高まり、心臓MRIが注目を浴びている。しかし、心臓MRIの問題点は、施設が限定されていることがある。さらに、心臓MRIにより右房機能の評価も可能だが、PH症例で右房機能の評価が行われていない。そこで、研究①として、PH症例において予後因子とされている心臓MRIでの右室駆出率(RVEF)を経胸壁心エコーを用いて、正確に再現性良く表す指標を検討する。次に、研究②として、心臓MRIによる時間容量解析により、PH症例における右房の大きさや機能がどのようになっているのか、また既知のPH症例の重症度指標との関連がどのようになっているかを検討し、PH症例の右房指標の確立を試みることにした。両研究とも、PHの基準は、平均肺動脈圧 25 mmHg 以上かつ肺動脈楔入圧 15mmHg 以下。

【研究1】肺高血圧症患者の右室収縮能の心エコー指標の正確性の検討。

【対象と方法】2010年4月から2011年2月までのPH評価のために入院した連続37例。心臓MRIでのRVEFは水平面の画像で内膜をトレースし評価。心エコー指標は以下の①～⑤の5つの、広くこれまでに右心機能評価に用いられている指標を用いた。①RV fractional shortening (RVFS) ②%RV area change ③ Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ④ RV myocardial performance index (RVMPI) ⑤ Systolic lateral tricuspid annular motion velocity (TV_{lat})。心エコー指標と、心臓MRIから求めたRVEFの相関を、Pearsonの相関係数と重回帰分析で評価。検者内、検者間の結果の妥当性を、ランダムに10例を選んで、intraclass correlations (ICC)で評価した。

【結果】患者背景は、平均年齢53歳、肺動脈性肺高血圧症20例(54%)、慢性肺血栓性肺高血圧症12例(32%)、その他5例。右心カテーテル検査の結果は、平均肺動脈圧 39 ± 10 mmHg、心係数 2.8 ± 0.8 L/min/m²、肺血管抵抗 612 ± 271 dyne \cdot sec \cdot cm⁻⁵であった。心臓MRIの結果はRVEF $38 \pm 11\%$ 。心エコー検査の結果は、RVFS $20 \pm 8\%$ 、%RV area change $31 \pm 17\%$ 、TAPSE 18.9 ± 4.5 mm、RVMPI 0.51 ± 0.23 、 TV_{lat} 9.3 ± 2.4 cm/sec。5つ全ての、心エコー指標は心臓MRIのRVEFと有意に相関した。(RVFS: $r = 0.48$, $P = 0.0011$; %RV area change: $r = 0.40$, $P = 0.0083$; TAPSE: $r = 0.86$, $P < 0.0001$; RVMPI: $r = -0.59$, $P < 0.0001$; TV_{lat} : $r = 0.63$, $P < 0.0001$)。TAPSEの相関係数が一番高値であり、重回帰分析ではTAPSEのみが有意に心臓MRIによるRVEFを予測する因子であった。検者内ICCはすべて0.9以上、検査者間ICCはTAPSEと TV_{lat}

が 0.9 以上であった。

【結論】PH 症例の RVEF は心エコーでは TAPSE がもっとも正確に再現性良く表すと考えられた。

【研究 2】肺高血圧症例の右房機能の時相容量解析。

【対象と方法】対象は 2009 年 12 月から 2011 年 9 月までの間に PH 症例で入院した正常洞調律の 50 例と年齢性別の一致した 21 例のコントロール群。心臓 MRI での心房機能解析は、心房内面をトレースし、時間容量曲線から求めた。リザーバー機能はリザーバー容積、導管機能は導管容積、収縮機能は駆出率として右房機能を求め、容積は体表面積で割り、指数とした。PH 群とコントロール群で右房指標の違いや、重症度 WHO-functional class(WHO-FC)別にも右房指標を検討。また、右房指標と、既知の PH の重症度指標と相関があるか検討。

【結果】患者背景は、平均年齢 51 歳の PH50 症例(WHO-FC II 22 人、WHO-FC III 21 人、WHO-FC IV 7 人)。右心カテーテル検査の結果は、肺動脈圧中央値 39 (32-46) mmHg、心係数 2.7 (2.3-3.3) L/min/m²、肺血管抵抗 541 (405-797) dyne·sec·cm⁻⁵。右房最大容積指数は PH 群 (56 [44-70] ml/m²) でコントロール群 (40 [30-48] ml/m²) より有意 (p<0.001) に大きく、右房リザーバー容積指数は PH 群 (13±4 ml/m²) でコントロール群 (8 ±4 ml/m²) より有意 (p<0.001) に小さく、導管容積指数は PH 群 (11±4 ml/m²) でコントロール群 (18±11 ml/m²) より有意 (p<0.001) に大きく、右房駆出率は PH 群 (34±4 ml/m²) ml/m² とコントロール群 (33±9 ml/m²) で有意差は認めなかった (p=0.925)。右房最大容積指数は PWHO-FC III 群 と IV 群で有意にコントロールより大きかった。対照的に、右房リザーバー容積指数は WHO-FC III と IV 群でコントロール群と比較して有意に小さかった。右房駆出率は WHO-FC III 群はコントロール群より有意に大きく、一方で、WHO-FC IV 群は WHO-FC II や III 群と比較して小さかった。最大右房容積指数は平均肺動脈圧などの右心カテーテルデータと相関し、右室拡張末期容積指数、右室心筋重量係数、RVEF、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチドと有意な相関を認めた。同様に右房駆出率はほぼ右房最大容積指数が相関のあったもの相関を認めた。リザーバー容積指数は平均肺動脈圧、心係数、肺血管抵抗、RVEF、ANP、6 分間歩行距離と有意な相関を認めた。右房導管容量指数は、心係数、右室拡張末期容積指数と有意に相関を認めた。

【結論】心臓 MRI における、右房指標に関する研究では、コントロール群と比較して PH 群で、右房の大きさは大きく、右房機能が PH の重症度により変化することが示された。また、それぞれの右房指標が異なった PH の臨床的パラメーターと相関した。今後の長期的な研究により、肺高血圧症例の右房の大きさや機能指標と臨床的な関係について明らかにする必要があると考えられた。

【総括】PH 症例で心臓 MRI による RVEF を正しく評価できる心エコー指標として、日常臨床でも簡便に計測できる TAPSE が有用であることを示したことは、臨床的に非常に有用であると考えられる。さらに、PH 症例における右心機能の評価に対して心臓 MRI 検査の有用性は、非侵襲的に RVEF のみではなく、右房容積や右房機能を評価できた点からも明らかである。今後、長期的なフォローを行い、これらの指標が、治療介入のタイミングや予後と関連するか検討が必要と考えられる。