

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 林 大知

学位論文題名

左室弛緩能・充満圧の推定における

心エコー法による心筋ストレイン/ストレインレートと

運動速度解析の有用性の比較に関する多施設前向き研究

(A Multicenter Study of Strain/Strain rate versus Myocardial Velocity for Assessing Left Ventricular Relaxation and Filling Pressure: SMAP study)

【背景と目的】

左室充満圧の上昇は心不全の主な症状の1つである呼吸困難感の原因となり得る。したがって、左室充満圧を非侵襲的に計測することは臨床上きわめて重要である。パルスドプラ法による拡張早期左室流入血流速度 (E) と心房収縮期左室流入速度 (A) の比 (E/A) を用いた左室充満圧上昇の推定については偽正常化という問題があるものの現在でも広く用いられ、特に左室駆出率 (LVEF) 低下症例ではまず E/A を評価するとされている。一方、組織ドプラ法による拡張早期僧帽弁輪運動速度 (e') は左室弛緩能を、E と e' の比である E/ e' は左室充満圧を精度よく推定することが報告された。E/ e' は、計測の簡便性と優れた再現性のため広く用いられているが、E/ e' による左室充満圧上昇の推定が不正確となる症例がいくつも報告されており、これら症例を除外した場合の左室弛緩能と e' 、左室充満圧と E/ e' の相関性は不明である。近年、スペックルトラッキング心エコー法 (STE) によるストレインやストレインレートを用いた左室弛緩能、充満圧の推定に関する研究が報告されているが、 e' や E/ e' に対する STE 指標の優位性については一定の見解が得られていない。また、STE 指標には、指標別 (ストレインまたはストレインレート)、方向別 (長軸方向または円周方向)、時相別 (等弛緩期または拡張早期) で種々の指標があり、いずれの STE 指標が最も有用であるかは不明である。本研究では、多施設前向き観察研究により、①心カテーテル検査で計測した左室弛緩能、充満圧と、組織ドプラ指標の相関を再検討し、②心カテーテル検査で計測した左室弛緩能、充満圧と STE 指標の相関および、従来の指標である e' や E/ e' に対する優位性を検討するとともに、STE 指標のなかで最も有用な指標を検討する。

【対象と方法】

国内の5施設に入院し、狭心症 (疑いを含む)、陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症、高血圧性心疾患の診断のために心カテーテル検査を施行した20歳以上の患者84名を対象とした。心房細動、頻発する上室性または心室性期外収縮、中等度以上の大動脈弁狭窄または逆流、中等度以上の僧帽弁狭窄または逆流、僧帽弁形成術または置換術および大動脈弁置換術の既往、維持透析療法中の患者と、心エコー画像が不良な患者を除外した。左室圧は高精度 micromanometer 付カテーテルを用いて計測し、左室弛緩能の指標として左室圧下降脚の時定数 (τ) を、左室充満圧の指標として平均左室拡張期圧 (LV MDP) を計測した。心エコー検査は、施設間で計測方法の標準化をしたうえで、心カテーテル検査の前後3時間以内に行った。2断面ディスク法により LVEF を算出し、

LV EF \geq 55%のLV EF正常群とLV EF $<$ 55%のLV EF低下群の2群に分けた。長軸方向STE指標は心尖部3断面で計測し、ピークストレインの絶対値をLS、等弛緩期(IVR)の時相のピークストレインレートをLSR_{IVR}、拡張早期のピークストレインレートをLSR_Eとし、さらにEを各指標で除したE/LS、E/LSR_{IVR}、E/LSR_Eを算出した。円周方向STE指標は短軸3断面で計測し、ピークストレインの絶対値をCS、IVRの時相のピークストレインレートをCSR_{IVR}、拡張早期のピークストレインレートをCSR_Eとし、Eを各指標で除したE/CS、E/CSR_{IVR}、E/CSR_Eを算出した。

【結果】

τ と e' は弱い有意相関を認め($r=-0.32, p<0.01$)、STE指標のなかでは、LS($r=-0.45, p<0.001$)が τ と最も良好に相関したが、 τ とLSの相関性と、 τ と e' の相関性の間に有意差を認めなかった($p=0.21$)。LVMDPとE/A($r=0.55, p<0.001$)、E/ e' ($r=0.50, p<0.001$)はそれぞれ有意に相関し、STE指標のなかではE/LSがLVMDPと最も良好に相関した($r=0.70, p<0.001$)。LVMDPとE/LSの相関性は、LVMDPとE/Aの相関性よりも優れ($p<0.05$)、さらにLVMDPとE/ e' の相関性よりも有意に優れていた($p<0.01$)。LVMDP上昇を予測するReceiver Operating Characteristic(ROC)解析では、E/LSはカットオフ値として680 cm/sを用いることで感度72%、特異度88%でLVMDP上昇を予測できた。また、E/LSの曲線下面積は0.86であり、E/Aの0.67よりも有意に大であり、E/ e' の0.74よりも大きい傾向にあった。E/A+E/ e' モデルは、E/A単独モデルよりも良好にLVMDPの上昇を予測しえた($p<0.01$)。また、E/A+E/ e' にE/LSを加えたモデルが、LVMDP上昇をさらに良好に予測しえた($p<0.001$)。LV EFで2群に分けた検討では、LVMDPとE/Aの相関(LV EF正常群: $r=0.47, p<0.001$; LV EF低下群: $r=0.59, p<0.001$)およびLVMDPとE/ e' の相関(LV EF正常群: $r=0.54, p<0.001$; LV EF低下群: $r=0.45, p<0.001$)は両群ともにそれぞれ中等度であった。一方、LVMDPとE/LSの相関は、LV EF正常群では中等度であったのに対し($r=0.57, p<0.001$)、LV EF低下群では強かった($r=0.75, p<0.001$)。各群におけるLVMDP上昇を予測するROC解析では、E/LSの曲線下面積は両群ともにE/AやE/ e' のそれよりも大きい傾向を示した。

【考察】

本研究では多施設で心エコー指標の計測方法を標準化し、左室弛緩能や充満圧を推定するうえで e' やE/ e' を用いるべきではない症例を除外したうえで、心カテーテル検査から計測した左室弛緩能、充満圧と e' やE/ e' との相関性を再検討した。それでもやはり e' は τ とはごく弱くしか相関せず、E/ e' もLVMDPとは中等度にしか相関しなかった。今回の結果からは、単一の定量指標で左室弛緩能や充満圧を推定することには問題があると考えられた。

本研究では、STE指標の中ではLSが τ と最も良好に相関した。その理由として、①左室弛緩にはelastic recoilの影響が強く関係すると考えられ、収縮期の指標の方がelastic recoilとの関連が強いと考えられる、②ストレインレートはストレインを一次微分して求めることからストレインの方が精度の点で勝っている、③病初期の心筋の線維化は、長軸方向に優位に配列する心筋内層で優位であるため、長軸方向の弛緩の方が円周方向よりも先に障害を受ける可能性がある、以上のことが考えられた。また、E/LSがLVMDPと最も良好に相関した理由として、過去の論文で報告されたE/ e' のコンセプトと同様なことが考えられた。すなわち、左室弛緩能と充満圧の影響を受けるEを弛緩能の指標で除すことで弛緩の影響が相殺され、左室充満圧を反映するというコンセプトである。本研究で τ と最も良好に相関した指標はLSであることから、EをLSで除した指標、すなわちE/LSがLVMDPと最も良好に相関したと考えられた。

【結論】

τ と e' およびLVMDPとE/ e' の相関は従来の報告ほど強くはなく、長軸方向のSTE指標、特にE/LSはLVMDPと良好に相関し、左室充満圧を推定するうえでE/ e' よりも優れている可能性がある。