

学 位 論 文 題 名

Usefulness of early diastolic flow propagation velocity  
measured by color M-mode Doppler technique  
for the assessment of left ventricular diastolic function  
in patients with hypertrophic cardiomyopathy

(カラーMモード・ドプラ法による拡張早期左室流入血流伝播速度計測の  
肥大型心筋症における左室拡張機能評価への有用性)

学位論文内容の要旨

肥大型心筋症 (HCM) は、拡張不全をきたす代表的な疾患のひとつであり、本症では拡張期時定数 (Tau) が延長することが知られている。Tau は、心拍数、左室収縮期圧あるいは前負荷などの影響を受けにくく、左室拡張機能を最も正確に反映する指標と考えられているが、その計測には侵襲的な手技と特殊なカテーテルを必要とする。一方、非侵襲的拡張機能評価法として、これまでパルスドプラ法による経僧帽弁血流速度波形の分析が広く行われ、その拡張早期最大流速 (E)、心房収縮期最大流速 (A) とその比 (E/A)、E 波の減速時間や等容弛緩時間などが臨床例で計測されてきた。ところが、HCM 例において、これらの非侵襲的拡張機能指標と Tau との間の明確な関係を示した成績は得られていない。

最近、カラー M モード・ドプラ法により計測した拡張早期左室流入血流伝播速度 (FPV) が、拡張型心筋症や心筋梗塞による収縮不全心において、前負荷に影響されにくく、Tau と良好に相関する、優れた非侵襲的拡張機能指標であることがわかってきた。しかし、HCM における FPV の有用性については明らかにされていない。そこで、Tau を基準として、HCM の拡張機能評価における FPV の有用性をパルスドプラ法による諸指標と比較検討した。

方 法

対象は、非対称性中隔肥厚を有する HCM 23 例と対照 26 例 (胸痛症候群 13 例と健常 13 例)、パルスドプラ法により経僧帽弁血流の拡張早期最大流速 (E)、心房収縮期最大流速 (A) とその比 (E/A)、E 波の減速時間 (DT) を、連続波ドプラ法により等容弛緩時間 (IVRT) を計測した。カラー M モード・ドプラ法により拡張早期流入血流に対し、ベースラインシフトを用いて折り返し領域を変化させ、折り返し領域が最小となる僧帽弁口部での最大流速点と、その流速が 70% に減速する点を求め、この 2 点を結ぶ直線の距離/時間比を計測し、拡張早期左室流入血流伝播速度 (FPV) とした。

HCM 23 例と対照群中の胸痛症候群 13 例において、心エコー図検査の 24 時間以内に心臓カテーテル検査を行い、マイクロチップ・マンメーターを用い Tau と左室拡張末期圧 (LVEDP) を求め、侵襲的指標とした。

## 結 果

両群間に、年齢、心拍数、収縮期血圧、左室拡張末期径および内径短縮率に差はなく、左房収縮末期径、心室中隔厚および後壁厚は対照群に比し HCM 群で有意に大であった (各々  $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ ,  $p<0.0005$ )。両群間で、E、A、E/A および IVRT に差はなく、DT は対照群に比し HCM 群で有意に延長していた (対照群  $177\pm 41$  ms, HCM 群  $238\pm 73$  ms,  $p<0.001$ )。FPV は対照群に比し HCM 群で有意に低値で (対照群  $73\pm 19$  cm/s, HCM 群  $32\pm 13$  cm/s,  $p<0.0001$ )、侵襲的に求めた Tau は HCM 群で対照群に比し有意に延長し (対照群  $32\pm 7$  ms, HCM 群  $54\pm 12$  ms,  $p<0.0001$ )、LVEDP は有意に高値であった ( $p<0.001$ )。

FPV は Tau と良好に相関したが ( $r=-0.76$ ,  $p<0.0001$ )、他の非侵襲的指標では Tau との間に有意の相関を認めなかった。また、HCM 群において、僧帽弁逆流の程度 (カラー Doppler 法による逆流ジェット面積) は E と相関したが ( $r=0.46$ ,  $p<0.05$ )、FPV との間には相関を認めなかった。

## 考 察

今回の研究では、従来の報告にあるように、HCM 群において、侵襲的に計測した Tau は、対照群に比し有意に延長していた。非侵襲的指標中、HCM 群と対照群間に有意差を認めたのは DT と FPV のみ、また Tau との相関を認めたのは FPV のみであった。

従来のパルス Doppler 指標と Tau との相関を認めなかった理由として、HCM にしばしばみられる僧帽弁逆流の合併が、前負荷に左右され易いこれらの指標に影響し、拡張不全を隠蔽した可能性が考えられた。一方、FPV は、前負荷に影響を受けにくいことがその最大の特長であり、HCM の拡張機能評価においてもその特性が生かされたものと考えられた。

以上より、FPV は、従来の Doppler 指標に比し、HCM における左室拡張機能異常をより的確に評価できることがわかった。侵襲的な心臓カテーテル法や高価なマイクロチップ・マンメーターを必要とせず、簡易に、かつ、繰り返し計測することのできる FPV は、HCM 臨床例の病態評価に極めて有用であると考えられた。

## 結 語

カラー M モード・Doppler 法により計測した拡張早期左室流入血流伝播速度は、肥大型心筋症において侵襲的指標である拡張期時定数 Tau と良好に相関し、拡張機能を正確に評価できる非侵襲的指標であると考えられた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 安 田 慶 秀  
副 査 教 授 宮 坂 和 男  
副 査 教 授 北 畠 顕

学 位 論 文 題 名

## Usefulness of early diastolic flow propagation velocity measured by color M-mode Doppler technique for the assessment of left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy

(カラーMモード・ドプラ法による拡張早期左室流入血流伝播速度計測の肥大型心筋症における左室拡張機能評価への有用性)

肥大型心筋症 (HCM) は、拡張不全をきたす代表的な疾患のひとつであり、本症では拡張期時定数 (Tau) が延長することが知られている。Tau は、心拍数、左室収縮期圧あるいは前負荷などの影響を受けにくく、左室拡張機能を最も正確に反映する指標と考えられているが、その計測には侵襲的な手技と特殊なカテーテルを必要とする。一方、非侵襲的拡張機能評価法として、これまでパルスドプラ法による経僧帽弁血流速度波形の分析が広く行われ、その拡張早期最大流速 (E)、心房収縮期最大流速 (A) とその比 (E/A)、E 波の減速時間 (DT) や等容弛緩時間 (IVRT) などが臨床例で計測されてきた。ところが、HCM 例において、これらの非侵襲的拡張機能指標と Tau との間の明確な関係を示した成績は得られていない。最近、カラー M モード・ドプラ法により計測した拡張早期左室流入血流伝播速度 (FPV) が、拡張型心筋症や心筋梗塞による収縮不全心において、前負荷に影響されにくく、Tau と良好に相関する、優れた非侵襲的拡張機能指標であることがわかってきた。しかし、HCM における FPV の有用性については明らかにされていない。そこで、Tau を基準として、HCM の拡張機能評価における FPV の有用性をパルスドプラ法による諸指標と比較検討した。対象は、非対称性中隔肥厚を有する HCM 23 例と対照 26 例 (胸痛症候群 13 例と健常 13 例)、パルスドプラ法により経僧帽弁血流の E、A とその比 (E/A)、DT を、連続波ドプラ法により IVRT を計測した。カラー M モード・ドプラ法により拡張早期流入血流に対し、ベースラインシフトを用いて折り返し領域を変化させ、折り返し領域が最小となる僧帽弁口部での最大流速点と、その流速が 70% に減速する点を求め、この 2 点を結ぶ直線の距離/時間比を計測し、FPV とした。HCM 23 例と対照群中の胸痛症候群 13 例において、心エコー図検査の 24 時間以内に心臓カテーテル検査を行い、マイクロチップ・マノメーターを用い Tau と左室拡張末期圧 (LVEDP) を求め、侵襲的指標とした。

両群間に、年齢、心拍数、収縮期血圧、左室拡張末期径および内径短縮率に差はなく、左房収縮末期径、心室中隔厚および後壁厚は対照群に比し HCM 群で有意に大であった。両群間で、E、A、E/A および IVRT に差はなく、DT は対照群に比し HCM 群で有意に延長していた。FPV は対照群に比し HCM 群で有意に低値で、侵襲的に求めた Tau は HCM 群で対照群に比し有意に延長し、LVEDP は有意に高値であった。FPV は Tau と良好に相関したが ( $r=-0.76, p<0.0001$ )、他の非侵襲的指標では Tau との間に有意の相関を認めなかった。また、HCM 群において、僧帽弁逆流の程度は E と相関したが、FPV との間には相関を認めなかった。今回の研究では、従来の報告にあるように、HCM 群において、侵襲的に計測した Tau は、対照群に比し有意に延長していた。非侵襲的指標中、HCM 群と対照群間に有意差を認めたのは DT と FPV のみ、また Tau との相関を認めたのは FPV のみであった。従来のパルスドプラ指標と Tau との相関を認めなかった理由として、HCM にしばしばみられる僧帽弁逆流の合併が、前負荷に左右され易いこれらの指標に影響し、拡張不全を隠蔽した可能性が考えられた。一方、FPV は、前負荷に影響を受けにくいことがその最大の特長であり、HCM の拡張機能評価においてもその特性が生かされたものと考えられた。以上より、FPV は、従来のドプラ指標に比し、HCM における左室拡張機能異常をよりの確に評価できることがわかった。侵襲的な心臓カテーテル法や高価なマイクロチップ・マンメーターを必要とせず、簡易に、かつ、繰り返し計測することのできる FPV は、HCM 臨床例の病態評価に極めて有用であると考えられた。カラー M モード・ドプラ法により計測した拡張早期左室流入血流伝播速度は、肥大型心筋症において侵襲的指標である拡張期時定数 Tau と良好に相関し、拡張機能を正確に評価できる非侵襲的指標であることを示した。

学位発表に際し主査からの経過説明と紹介の後、申請者はスライドを用いながら約 15 分にわたって学位論文内容の発表を行った。その後、副査の宮坂教授から、カラー表示の折り返し領域、左室内に形成される渦流、探触子の位置による再現性、および高度拡張不全で弁口部血流が遅い場合の問題などについて質問がなされた。また、主査の安田教授から、HCM の病態による成績の差異、HCM の予後一般、本症の予後や治療効果判定における FPV の有用性、および FPV の計測法の実際などについて質問がなされた。また、副査の北畠教授から、FPV と症状との関連、LVEDP との関係、心房細動例への本法の適用、およびペーシングや抗不整脈薬による治療効果への応用などについて質問がなされた。申請者は研究結果に基づき、あるいは文献的知識を駆使し、誠実にかつ概ね適切に回答し得た。

本論文は、カラー M モードドプラ法の応用により、HCM における左室拡張機能異常を非侵襲的かつ正確に評価できることを示した。簡便にかつ繰り返しおこなうことのできるこの方法は、実地臨床にすぐ応用できる点が高く評価される。

審査員一同は、以上の研究成果を高く評価し、申請者が博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと判定した。