

【9】

氏 名	おぎ の ゆき とも 荻 野 幸 伴
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第626号
学位授与の日付	平成26年3月5日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 （内科学（心臓・血管））
学位論文題目	心プールシンチグラフィにおける右室駆出率と心エコー図による右室収縮機能指標との関係について
論文審査委員	（主査）教授 千 田 雅 之 （副査）教授 小 野 一 之 教授 倉 沢 和 宏

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

肺高血圧症における右室駆出率は治療評価や予後予測に有用とされる。心プールシンチグラフィによる右室駆出率は信頼性が高く、予後予測にも重要との報告もある。しかし心プールシンチグラフィは施行可能施設が限られており、また経済的にも頻繁に施行できる検査ではない。一方心エコー図検査は簡便であり、低侵襲で、頻繁に施行出来る検査であるが、右室の形態が特異的であるため左室駆出率のように正しく評価することは困難である。現在、米国心臓超音波学会より様々な右室機能の指標が提唱されているが、左室機能評価の諸指標ほど確立されていない。

【目 的】

本研究では肺高血圧症の患者において、心プールシンチグラフィによる右室駆出率と心エコー図での右室収縮機能の諸指標との関係について検討し、心エコー図上肺高血圧症の病態把握に有用な右心機能指標の確立を試みた。

【対象と方法】

当院通院中の肺高血圧症患者22例（特発性肺動脈性肺高血圧症6例、慢性血栓塞栓性肺高血圧症13例、先天性心短絡性肺高血圧症1例、慢性閉塞性肺疾患による肺高血圧症1例、膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症1例、年齢 63.8 ± 15.2 歳、男性5例）を対象とした。肺高血圧症の診断は右心カテーター法、肺動脈造影を行い、日本循環器学会の肺高血圧症ガイドラインの基準に則り行った。

全22例で計29回の心プールシンチグラフィを施行し、その数日以内に心エコー図検査を施行し米国超音波学会にて提唱されている右室機能評価の指標、右室Tei index・右室内腔面積変化率 (right ventricular fractional area change : RVFAC)・収縮期三尖弁輪移動距離 (tricuspid annular plane systolic excursion : TAPSE)・組織ドップラーより得られる収縮期三尖弁輪最大移動速度 (S') を測定した。

連続変数データは平均値±標準偏差で表し、多群間比較は一元配置分散分析およびpost-hocテストとしてBonferroni法を用いた。また2変量の相関はピアソンの相関係数の検定およびROC解析で検討した。ROC (receiver operating characteristic) 解析ではarea under the curve (AUC)、感度、特異度を求めた。P<0.01を有意とした。

【結 果】

計29回の測定における心プールシンチグラフィ右室駆出率は $31.1 \pm 7.4\%$ であった。WHO機能分類別の右室駆出率はI群 $34.2 \pm 11.0\%$ 、II群 $32.3 \pm 5.6\%$ 、III群 $28.8 \pm 1.1\%$ 、IV群 $14.6 \pm 1.7\%$ であり、IV群では他群に比べ低値であった。心プールシンチグラフィによる右室駆出率はエコー図検査での右室Tei indexとの間に負の相関関係がみられたが、RVFAC、TAPSE、S'との相関は認めなかった。

ROC解析による検討ではRVEF 35%を予測するRV Tei indexのcut off値は0.371であった (AUC=0.768、感度=0.857、特異度=0.667)。

【考 察】

本研究では肺高血圧症患者を右心不全モデルとして、予後予測に有力とされる心プールシンチグラフィによる右室駆出率を基準とした際の心エコー図上での有用な右室機能指標を検討した。米国超音波学会で提唱されている右室Tei index、RVFAC、TAPSE、S'の中で、右室駆出率は右室Tei indexとのみ相関を認めた。

右室壁は区域により収縮運動が大きく異なるためRVFACは描出画像により結果の差異を認める。またRVFACの評価部位は右室流入路部、肉柱心尖部の収縮のみで右室流出路の評価が困難であることから症例によっては右室駆出率に寄与する収縮部位を反映できない可能性もあるため、本研究では相関が得られなかったと考えた。

TAPSE、S'はいずれも、三尖弁輪が心尖部に向かう動きから長軸方向の収縮を評価する方法であり、右室駆出率との良好な相関が示されている。しかしTASPE、S'は容量負荷に大きく影響を受けるため肺高血圧症に伴う三尖弁逆流により相関が得られなかったものと判断される。

一方、右室Tei indexは右室の流入路と流出路での血流速度波形を測定した時相の比であり、右室の特徴的な形態の影響は受けにくいいため、上記相関関係が得られたものと考えられた。

【結 論】

肺高血圧症患者において心エコー図による右室Tei indexは心プールシンチグラフィによる右室駆出率と強力な相関を認めた。このことから右室Tei indexは、右室駆出率を反映する指標であり、予測可能であり肺高血圧症の病態把握に有用と考えられた。

論文審査の結果の要旨

【論文概要】

肺高血圧症患者の診療において右室駆出率は治療効果判定や予後予測に有用な指標である。右室駆出率は心プールシンチグラフィによる評価が最も信頼性が高いが、施行可能施設に限られる。一方心エコー図法は多くの施設で簡便に施行できるが、右室駆出率の評価に関しては右室の形態ゆえ左室駆出率のように正しく行うことが困難である。本研究では肺高血圧症の患者において、心プールシンチグラフィによる右室駆出率と心エコー図での右室収縮機能諸指標との関係について検討した。対象は当院通院中の肺高血圧症患者22例に対し計29回の心プールシンチグラフィを施行し、その数日以内に心エコー図を施行し右室機能評価指標である右室Tei index・右室内腔面積変化率（right ventricular fractional area change：RVFAC）・収縮期三尖弁輪移動距離（tricuspid annular plane systolic excursion：TAPSE）・組織ドップラーより得られる収縮期三尖弁輪最大移動速度（S'）を測定した。その結果、心プールシンチグラフィによる右室駆出率は心エコー図での右室Tei indexとの間に負の相関関係がみられたが、RVFAC、TAPSE、S'との相関は認めなかった。ROC解析による検討では右室駆出率 35%を予測する右室Tei indexのcut off値は0.371であった（AUC=0.768、感度=0.857、特異度=0.667）。RVFACが相関を認めなかった原因として、右室の特徴的な収縮運動や画像描出の影響が考えられた。TAPSE、S'は容量負荷に大きく影響を受けるため肺高血圧症に伴う三尖弁逆流により相関が得られなかったと判断された。一方、右室Tei indexは時相の比であり、右室の特徴的な形態の影響は受けにくいいため上記相関関係が得られたものと考えられた。以上の結果から、肺高血圧症において心エコー図法による右室Tei indexは右室駆出率を反映する有用な指標と考えられた。

【研究方法の妥当性】

申請論文は、肺高血圧症患者に対し右室駆出率の標準的な測定方である心プールシンチグラフィを施行後心エコー図を行い、米国超音波学会で推奨されている右室収縮機能の4指標を測定した。右室駆出率と右室収縮機能の4指標に対しピアソンの相関係数及びROC解析にて統計解析を行った。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

MRIより得られる右室駆出率と心エコー図から得られる右室収縮機能指標との相関を報告した論文はあるが、心プールシンチグラフィより得られる右室駆出率と心エコー図から得られる右室収縮機能指標との相関を示した論文は少ないため、申請論文は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文は右心カテーテル検査を施行しガイドラインに則り肺高血圧症と診断された患者を対象にしている。心エコー図は習熟した医師により施行され、また各指標は呼気終末期に測定した結果を使用している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく妥当なものである。循環器病学などの関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

申請論文は、心プールシンチグラフィを施行出来ない施設においても心エコー図にて肺高血圧患者の右室駆出率の評価が行うことができることを示した点で、一般臨床に大いに役立つ大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、循環器病学や肺高血圧学を学び実践した上で、実験計画を立案し、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得たことから、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Dokkyo Journal of Medical Sciences

41 : 115-120, 2014