The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Importance of Left Ventricular Minimal Pressure as a Determinant of Transmitral Flow Velocity Pattern in the Presence of Left Ventricular Systolic Dysfunction.
Author(s)	山本, 一博
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3075035
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【28】

氏　　名	山　本　一　博（やま　もと　かず　ひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　11266　号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科病理系専攻
学　位　論　文　名	Importance of Left Ventricular Minimal Pressure as a Determinant of Transmitral Flow Velocity Pattern in the Presence of Left Ventricular Systolic Dysfunction. **（左室収縮機能不全存在下における左室流入血流速波形規定因子としての左室最小圧の重要性）**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　多田　道彦 （副査） 教　授　鎌田　武信　　教　授　松田　暉

論　文　内　容　の　要　旨

【目的】

心不全患者の病態把握，治療法選択に際し左房圧は重要な情報であるが，現在，左房圧評価は観血的手法によらねばならず，非侵襲的評価法が望まれている。超音波パルスドプラ法による左室流入血流速波形は，左室拡張機能の非侵襲的評価法として広く用いられており，特に急速流入期ピーク血流速は左室弛緩障害に伴い低下することが知られている。しかし，心不全例では左室弛緩障害が存在しても左房圧上昇を反映し急速流入期ピーク血流速が増高し，“偽正常化”を呈する。さらに，心不全例ではこの血流速の変化は左室弛緩の変化よりもむしろ左房圧の変化をよく反映し，同一症例においては血流速の変化から左房圧の変化の推定が可能である。しかし多数例の検討では，左房圧と急速流入期ピーク血流速の関係は必ずしも良くない。私はこのばらつきが症例間における左室収縮機能不全の程度の相違によるとの仮説をたて，それを明らかにするために，(1)左室収縮機能不全が急速流入期ピーク血流速と左房圧の関係に及ぼす影響を明らかにし，さらに(2)左室収縮機能不全存在の影響を受けず左房圧推定を可能とする左室流入血流速波形の指標の導出を試みた。

【方法】

対象は麻酔開胸犬23頭（体重12～35kg）。心拍数の影響を除外するために洞結節破砕後，心房ペーシングを行い，心拍数を一定に保持した。11頭（正常左室機能群）において，コントロール時の左房圧，左室圧，左室流入血流速波形，左室径を記録し，その後段階的な生理食塩水静注を行い左房圧を上昇させた。他の12頭（左室収縮機能不全群）ではコントロール時に同様の記録を行い，その後プラスチックマイクロスフェアを段階的に左冠動脈内に注入し，左室収縮機能障害を作成することにより左房圧を上昇させた。各々の群において中等度および高度左房圧上昇時に同様の記録を行った。

【成績】

正常左室機能群では左房圧の上昇に伴い左室流入血流速波形の急速流入期ピーク血流速は増高し，急速流入期ピーク血流速は急速流入期血流開始時の左房圧である左房・左室交叉圧と有意な正相関を示した（$r=0.75$, $p<0.01$）。一方，左室収縮機能不全群では，左房圧の上昇にもかかわらず急速流入期ピーク血流速は必ずしも増加せず，急速流入期ピーク血流速は左房・左室交叉圧と有意な相関を示さなかった（$r=0.06$）。以上より，急速流入期ピーク血流速と左房圧の関係は左室収縮機能不全の影響を受けることが明らかとなった。

流体力学によれば，僧帽弁位の瞬時血流速は瞬時瞬時の房室間圧較差に規定される。そこで房室間圧較差の簡便な指標として左房・左室交叉圧と左室最小圧の差を求め急速流入期ピーク血流速との関係を検討したところ，正常左室機能群のみならず左室収縮機能不全群でも両者間に有意な相関を認めた。(各々 $r=0.85$, $r=0.64$, ともに $p<0.01$)。また左室収縮機能不全群では，急速流入期ピーク血流速を規定する一因子である左室弛緩の指標の左室圧下行脚時定数は直線回帰を用いても，また他の指標を含めた多変量解析でも急速流入期ピーク血流速との間に有意な相関を認めなかった。以上の結果より，左室収縮機能不全の有無にかかわらず急速流入期ピーク血流速は房室間圧較差に規定され，左室収縮機能不全下では急速流入期ピーク血流速の規定因子として左房圧の他に左室弛緩速度よりもむしろ左室最小圧が重要であることが示された。本研究の対象例では左室最小圧は左室収縮末期径と有意な相関を示し($r=0.72$, $p<0.01$)，左室収縮機能障害に伴う左室最小圧の上昇は左室 elastic recoil の障害を反映したものと考えられた。

一方，急速流入期血流速がピークに達した後 0 になるまでの時間である急速流入期血流速波形の減速時間（deceleration time）は左房圧の上昇に伴い短縮した。本指標の短縮は左室収縮機能不全の有無によらず認められ，左房・左室交叉圧と有意な相関を示した（$r=0.59$, $p<0.01$)。

【総括】

急速流入期ピーク血流速と左房圧の関係は左室収縮機能不全の有無に影響を受けることが示された。すなわち，左室機能正常例では左房圧の上昇は房室間圧較差の上昇を伴い，その結果急速流入期ピーク血流速も増大するのに対し，左室収縮機能不全例では左房圧の上昇は房室間圧較差の上昇を伴わず，急速流入期ピーク血流速との間に良好な相関を認めなかった。これは左室収縮機能不全例では左室 elastic recoil の障害により左房圧のみならず左室最小圧も上昇し，房室間圧較差の増加を伴わなかったためと考えられた。一方，急速流入期血流速波形の減速時間は左房圧上昇に伴い短縮したが，両者の関係は左室収縮機能に影響を受けなかった。以上より左室収縮機能不全を有する症例において左房圧を推定する場合，急速流入期ピーク血流速のみの解析では不十分であり，急速流入期血流速波形の減速時間など他の指標も併せて解析する必要のあることが示された。

論文審査の結果の要旨

超音波パルスドプラ法は非侵襲的に生体内の血流速を測定しうる方法として広く用いられている。現在，この方法により記録した左室流入血流速波形の急速流入期ピーク血流速を用いた左房圧推定が心疾患患者において行われているが，両者の相関は報告間で大きく異なる。本論文では，かかる相違が対象症例の左室収縮機能不全の程度に各報告間でばらつきが存在することに起因するという仮説をたて，左室収縮機能不全が急速流入期ピーク血流速と左房圧の関係に及ぼす影響を検討し，さらに左室収縮機能不全の影響を受けず左房圧を推定しうる左室流入血流速波形の指標の導出が試みられた。その結果，左室収縮機能不全に伴い左房圧が上昇する場合，左室 elastic recoil の障害により左室最小圧も上昇し，房室間圧較差が増加しないために急速流入期ピーク血流速も増高せず，急速流入期ピーク血流速と左房圧の相関関係が消失することが明らかとされた。また，急速流入期血流速の減速時間（deceleration time）は左室収縮機能不全に影響を受けず，左房圧と負の相関を示すことが明らかとされた。

心疾患患者の病態把握，重症度評価，治療効果判定などを行う上で左房圧は大変重要な情報であり，観血的手法を用いれば正確な左房圧評価が可能である。しかし，観血的手法はいかなる施設でも行いえるものではなく，また長期的な経過観察には適しておらず，さらに合併症として感染症などを招く可能性もある。このため臨床的には，非侵襲的かつ簡便な指標が強く望まれている。現在のところ，このような臨床的要望に答えうる指標として，急速流入期ピーク血流速が挙げられる。これは，急速流入期ピーク血流速は左室拡張機能不全を伴う症例では一般に低下するが，心不全を合併すると左房圧上昇を反映して増高し，左室流入血流速波形が“偽正常化”することなどを根拠としている。しかし，個々の症例で見ると，急速流入期ピーク血流速から推定していた左房圧よりも，実測した左房圧（肺動脈楔入圧）がかなり高値を示す症例も少なくない。本論文はこのような臨床上重大な問題である，急速流入期ピーク血流速を用いた左房圧推定の限界とそのメカニズムを明らかとし，さらにその代替となる指標として急速流入期血流速の減速時間の有用性を提示しているものであり，臨床的な意義が大きく博士（医学）の学位に値するものと考える。