

Title	Prediction of the Changes in Cardiac Output in Association with Preload Reduction Therapy in Patients with Hypertensive Heart Failure
Author(s)	土井, 玲子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/40011
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏 名	土 井 玲 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 0 3 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Prediction of the Changes in Cardiac Output in Association with Preload Reduction Therapy in Patients with Hypertensive Heart Failure (超音波ドプラ左室拡張動態評価によるうっ血性心不全治療指針の導出)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松 澤 佑 次 (副査) 教 授 堀 正 二 教 授 荻 原 俊 男

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

急性うっ血性心不全は、左室から全身への血液駆出を司る左室収縮機能障害、もしくは左室の血液充満を司る左室拡張機能の障害に基づき発症する。肺うっ血に対しては利尿剤や血管拡張剤を用いた前負荷軽減療法が行なわれるが、このとき前負荷すなわち左房圧の低下に伴い左室流入が減少し、心拍出量低下、頻脈や血圧低下、時にはショックを来す症例が存在する。従って、前負荷軽減治療開始前に個々の症例の治療反応性、特に心拍出量変化が把握できればその臨床的意義は大きい。今回、病態の異なるイヌ急性うっ血性心不全モデルを作成し、これに前負荷軽減治療を行ない、心拍出量減少のメカニズムおよび治療開始前の左室拡張動態指標による心拍出量変化の予測の可否を検討した。さらに、臨床的に特に心拍出量減少が問題となる左室拡張不全例で、僧帽弁尖部で記録した超音波パルスドプラ左室流入血流速度波形解析により左室拡張動態を評価し、心拍出量変化の予測を試みた。

【方法】

実験的検討：対象は雑種成犬8頭。全身麻酔、人工呼吸下で、段階的なマイクロスフェア左冠動脈内注入とデキストラン静注により、病態の異なる左室拡張末期圧15mmHg以上の急性うっ血性心不全状態（容量負荷主因8状態、左室機能不全主因7状態）を作成した。血行動態が安定した後、ニトロプルシド点滴による前負荷軽減治療を行なった。治療前後での心エコードプラ検査から、左室径、および左室拡張動態指標としてドプラ左室流入血流諸指標を計測、また侵襲的には左室圧、右室圧、心拍出量（CO）ならびに左室の硬さの指標 LV dynamic compliance を求めた。15の急性うっ血性心不全状態での前負荷軽減治療前後で、左室拡張動態指標と CO の変化量（ Δ CO）との関係、拡張期左室圧-内径関係の変化を検討した。

臨床的検討：対象は左室内径短縮率が正常で拡張不全に基づくと考えられる高血圧性心不全12例。硝酸イソソルビド、フロセミド静注による最長7日間の前負荷軽減治療の前後で心エコードプラ検査を施行し、治療前のドプラ左室拡張動態指標と Δ CO との関係を検討した。

【成績】

実験的検討：ドプラ左室流入拡張早期波減速時間 deceleration time (DT) の短縮した左室機能不全では CO は減少、DT の正常な容量負荷例では CO は増加し、治療前の DT は Δ CO と正相関した。DT の短縮した CO 減少例では、前負荷軽減により左室圧-内径曲線が左方ヘスライドし、圧の低下に伴い内径は減少した。一方、DT の正常な CO

増加例では治療に伴い曲線の下方への乗り換えが認められ、圧の低下に比し内径の減少は少なかった。DTは左室の硬さの指標 LV dynamic compliance と正相関を示した。

臨床的検討： Δ COは治療前のDTと正相関し、DT短縮例ではCOは減少したが、DT正常例では治療後COは不変かむしろ増加した。DTの計測により、前負荷軽減療法に伴うCOの変化が予測可能であった。

【考察】

拡張早期左室流入流速は、僧帽弁開放後、左室圧が左房圧を凌駕することにより減速する。従って、その減速時間DTの短縮は、拡張早期の左室圧の急な上昇を示唆する。このような左室圧の急上昇は、左室壁の肥厚、線維化、虚血などによる心筋特性の硬化に伴い生じるもので、前負荷軽減治療では改善されない。このような症例では前負荷軽減治療後、左房圧低下を反映して左室流入は減少し、COは減少したと考えられた。一方、正常なDTは、左室心筋特性変化が軽いことを示唆する。このような症例での左室拡張末期圧上昇は、主に循環血液量の増大による右室や心膜など左室心筋外からの圧迫により生じる。この圧迫は前負荷軽減療法により軽減されて左室流入は改善するので、治療後、左房圧が低下しても左室容量は保たれ、COも不変かむしろ増大したと考えられた。

【総括】

ドプラ左室流入拡張早期波減速時間 deceleration time (DT) の計測により、左室心筋特性変化の程度を推測しえた。DTが正常なうっ血性心不全例は、心筋特性変化の軽度な症例であり、このような症例では前負荷軽減療法が有効かつ安全に行なえる。一方、DTの短縮した例は心筋特性変化の進行した症例である。心筋特性変化を改善させる有効な薬剤は今のところ存在しないため、かかる例では、対症療法として前負荷軽減療法を行なうしかない。治療に際しては左室拡張末期圧とともに心拍出量をモニターするなど、左室拡張末期圧の下げすぎによる心拍出量減少に対して注意が必要と考えられる。

論文審査の結果の要旨

急性うっ血性心不全の治療法として、利尿剤や血管拡張剤を用いた前負荷軽減療法は、呼吸困難や肺うっ血を改善する有効な方法である。しかし、治療による前負荷すなわち左房圧の低下に伴い、拡張期の左室流入が減少して心拍出量が低下する結果、頻脈、血圧低下やときにはショックに陥る症例が存在する。従って治療開始前に、前負荷軽減治療に対する個々の症例の治療反応性、特に心拍出量変化の予測ができれば、その臨床的意義は大きい。

本研究では、イヌで病態の異なるうっ血性心不全を作成し、これに前負荷軽減治療を行ない、超音波ドプラ左室拡張動態指標と心拍出量変化との関係を検討することにより、前負荷軽減治療開始前に心拍出量変化の予測ができるか、およびそのメカニズムが検討された。その結果、ドプラ左室流入拡張早期波減速時間 (deceleration time : DT) 短縮例では前負荷軽減後の心拍出量は減少、DTが正常な例では心拍出量は増加しており、DTと心拍出量変化との間に正の相関関係が見いだされた。さらに、拡張不全を呈する臨床例においても同様の結果が得られ、DTを計測することにより、治療開始前に非侵襲的に心拍出量変化を予測しうることが明らかにされた。DT短縮の要因となる左室の硬化は、左室心筋の肥厚、線維化、虚血などによる器質的な特性変化によるもので前負荷軽減治療は無効なため、治療後は左房圧低下に伴う左室流入減少を反映して心拍出量は減少したものと考察した。一方、DTがほぼ正常な症例の肺うっ血は、容量負荷などによる右室や心膜からの外的圧迫により生じる。前負荷軽減療法によりこの外的圧迫は改善されるため、DT正常例では治療後も左室容量、心拍出量が保たれたと考察した。

本研究は、超音波ドプラ法によるうっ血性心不全の病態把握を深め、治療指針の導出に応用したものであるが、実際の心不全治療上しばしば直面する問題に即している点、非侵襲的でベッドサイドで簡便に施行可能な方法を用いている点など臨床的な意義が大きく、博士(医学)の学位に値するものとする。