

Title	Echo Doppler Assessment of Left Ventricular Function in Rats with Hypertensive Hypertrophy
Author(s)	小野, 恵子
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43808
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	小野恵子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第16549号
学位授与年月日	平成13年10月29日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学位論文名	Echo Doppler Assessment of Left Ventricular Function in Rats with Hypertensive Hypertrophy (高血圧性心肥大を有するラットにおける心エコー・ドプラ法による心機能評価)
論文審査委員	(主査) 教授 武田 裕 (副査) 教授 堀 正二 教授 荻原 俊男

論文内容の要旨

【目的】

近年、マウスやラットなどの小動物を用いて種々の病態を作成することが可能となり、これらを用いた慢性実験が広く行われている。慢性実験から疾患の特徴、あるいは治療効果を明らかにするには、経時的な病態の観察が必要となる。これまで心機能を評価するためには、心臓を摘出して行う、あるいは侵襲的なカテーテル法を用いる必要があった。心臓の形態変化も、摘出した上で行われることが多かった。このような心機能、形態評価法では、経時的に病態を観察することが困難である。

心エコー・ドプラ法は非侵襲的な心形態、心機能評価法としてヒトにおいては広く用いられている。しかし、脈拍数が速く、心臓も小さな小動物においては、心エコー・ドプラ法を用いて心臓の形態や機能を評価しうるか否か、どのような限界があるか等、いまだ十分な検討がなされていない。

そこで、今回は高血圧ラットにおいて、左室形態、左室機能の評価を心エコー・ドプラ法を用いて正確に行えるかどうかを検討した。

【方法】

ダール食塩感受性ラット(DSラット)を高食塩食で飼育すると、

- 1) 高血圧発症後に心不全を発症すること、
 - 2) 8週齢より高食塩食を投与すると左室拡大、左室収縮機能が低下する収縮不全タイプの心不全を発症し、7週齢より高食塩食を投与すると拡張機能障害のみを生じる拡張不全タイプの心不全を発症すること
- を、我々は以前に報告した。今回、このDSラットを用いて、以下の実験を行った。

I. 左室重量の評価

7週齢より高食塩食を投与し、心不全を発症するまでの種々の段階のDSラット(n=38)、同ラットに8週齢よりエナラプリルまたはアムロジピンを投与し、心不全の発症を阻止しえた群(n=16)において、心エコー法により算出した左室重量と、摘出して実測した左室重量値を比較検討した。

II. 左室機能評価法の検討

7週齢より高食塩食を投与し19週齢に拡張不全を発症したDSラット(n=11)、8週齢より高食塩食を投与し26週齢に収縮不全を発症したDSラット(n=8)、7週齢より高食塩食を開始し8週齢よりエナラプリルまたはアムロジ

ピンを投与した DS ラットの19週齢期 (n=15)、普通食で飼育し続けた19週齢の正常血圧 DS ラット (n=11) を対象として、心エコー・ドブラ法による計測に引き続き、頸動脈より左室に挿入したカテ先チップマノメータによる左室圧計測、肺を摘出し重量測定を行った。

1. 心エコー法では、左室Mモード図より左室内径および壁厚を計測し、endocardial fractional shortening (FS)、mid-wall FS を算出した。さらにドブラ法により左室流入血流速波形を記録し、拡張早期波と心房収縮期波の速度比 (E/A) および拡張早期波の減速時間 (DT) を計測した。
2. 左室圧波形より peak+dP/dt、左室拡張末期圧を測定した。

【成績】

1. 心エコー法より算出した左室重量は、左室径の相違や治療の有無にかかわらず、左室重量実測値と良好な相関を示した ($r=0.94$)。
2. 心エコー法より求めた endocardial FS は、左室圧波形より求めた左室収縮機能指標である peak+dP/dt と有意に相関したが、相関係数は0.56であった。左室壁の肥厚が著しいラットを除外すると、相関係数は0.71に改善した。一方、mid-wall FS は左室壁の肥厚が著しいラットを含めても peak+dP/dt と良好に相関し、相関係数は0.72であった。mid-wall FS < 14% なら、感度67%、特異度91%で peak+dP/dt < 6000mmHg/s を検出しえた。
3. E/A ≥ 2 を用いた左室拡張末期圧 ≥ 15 mmHg の検出は、感度94%、特異度61%であった。このように特異度が低い原因は、E/A ≥ 2 に心肥大および心不全を認めない正常血圧群が含まれるからであった。そこで E/A ≥ 2 に DT < 35ms を基準として加えると、左室拡張末期圧 ≥ 15 mmHg の検出は感度82%、特異度86%、肺うっ血による肺重量の増加の検出は感度89%、特異度96%となった。

【総括】

心エコー法による左室重量計測値は、実測値とほぼ一致していた。さらに、mid-wall FS による左室収縮機能の評価、左室流入血流速波形による左室拡張機能障害に基づく左室充満圧上昇の評価は、信頼性のあることが示された。

以上より、非侵襲的な心エコー・ドブラ法は、侵襲的な手法と同等に、小動物の心臓形態、心機能の評価しうると考えられた。本研究結果は、小動物を用いた慢性実験において心エコー・ドブラ法を用いれば、心形態および心機能を経時的に評価しうることが示しており、病期の進行に伴う病態変化において、これまでは見逃されていた新たな事象の認識につながることを期待される。

論文審査の結果の要旨

近年、心疾患の病態解明、治療戦略の確立のために、マウスやラットなどの小動物を用いた慢性実験が広く行われている。病態解析には、左室形態、左室機能、血行動態の評価が必要となるが、これまでは侵襲的なカテーテル法や摘出心を用いることが多く、経時的な評価は困難であった。経時的な評価を可能にする非侵襲的な心形態、心機能評価法として心エコー・ドブラ法は、ヒトにおいては広く用いられているが、脈拍数が速く心臓も小さな小動物における有用性は明らかではなかった。

本研究では、ダール食塩感受性ラットに高食塩食を投与して作成した拡張不全タイプおよび収縮不全タイプの高血圧性心不全モデルにおいて、心エコー・ドブラ法による左室形態、左室機能、血行動態評価の信頼性が検討された。心エコー法により算出した左室重量は、左室径の相違や治療の有無にかかわらず、摘出して実測した左室重量値とほぼ一致した。心エコー法より求めた mid-wall fractional shortening (mid-wall FS) は左室壁の肥厚が著しいラットを含めても peak+dP/dt と良好に相関し、mid-wall FS による左室収縮機能の評価は信頼性があることが示された。また、左室流入血流速波形における拡張早期波と心房収縮期波のピーク血流速比 (E/A) および拡張早期波の deceleration time (DT) により、左室充満圧上昇の評価が正しくできることが示された。また、このような心エコー・ドブラ法による評価は投薬の有無により影響を受けないことも示された。以上より、非侵襲的な心エコー・ドブラ法は、侵襲的な手法と同等に、小動物の心臓形態、心機能の評価しうることが明らかとなった。

本研究結果は、小動物を用いた慢性実験における心エコー・ドブラ法による非侵襲的な評価の有用性を確立するも

のであり、慢性実験経過中の経時的病態評価を可能とし、これまでは見逃されていた事象の認識につながることを期待される点で意義が大きく、博士（医学）の学位に値するものとする。