

## 論文の内容の要旨

論文題目 新たな観点からの心エコー法による心機能の推定法の開発

李 政哲

### 【背景】

心エコー図法の重要性は①血行動態の推定と、②異常解剖の検知にある。

#### ①血行動態の推定

右房圧は、肺高血圧症での予後規定因子であることが知られており、右房圧の心エコー法での推定は臨床における重要な評価項目の一つである。右房圧の心エコー法での推定に関しては、これまで欧米でまとめられたガイドラインがあるが、日本人を対象としたガイドラインの妥当性に対する検討はされていない。心エコー図法の正常値が人種間で異なることから、私は日本人でこのガイドラインが妥当性に関して、検討した(研究1: 日本人における下大静脈超音波検査による右房圧の評価)

#### ② 異常解剖の検知

いくつかの心臓の構造異常が心血管イベント予測因子として知られている。たとえば、左房容積の拡大は、心房細動、心不全、脳梗塞、全死亡の予測因子として知られている。生理学的には左房容積は左室充満圧の影響を強く受け、同じく左室充満圧の影響を強く受ける左室拡張能のsurrogate markerとして一般的に認識されている。しかし、加齢で左房容積は増大しないが、左室拡張能は悪化することが報告されるなど、左房容積と左室拡張能の関係はより複雑なのではないかと考えられている。僧房弁不全などの容量負荷が原因で左房のリモデリングが起きることは知られているが、これまでそれ以外の患者での左房のリモデリングがなぜ起こるかについて、解明されておらず、その影響する因子に関して包括的な研究はこれまでない。そこで私は、左房容積と関連する臨床指標について包括的に検討する研究を行った。(研

## 究2:無症状患者における左房容積の決定因子)

### 【方法および結果】

#### (研究1)

本研究では、心エコー検査から24時間以内に右心カテーテル(RHC)を受けた369名の患者を調査し、呼吸周期における最大および最小下大静脈(IVC)径とスニッフテスト後の呼吸性変動率を測定した。そして、これらのIVCパラメータを、RHCにより測定した平均右房圧と比較した。右房圧 > 10 mmHgを検出するための最適なカットオフ値を決定するため、各IVCパラメータについての受信者動作特性曲線(ROC曲線)を作成した。右房圧 > 10 mmHgを検出するためのIVCの最大直径カットオフ値は19 mm(感度75%、特異度78%)、呼吸性変動率カットオフ値は30%(感度75%、特異度83%)であった。どちらのカットオフ値も、過去に欧米諸国の患者について報告された数値よりも小さかった。既存のガイドラインによるカットオフ値を本研究の患者群に適用した場合、正常な右房圧(0~5 mmHg)に対する感度および特異度は、それぞれ38.6%および74.2%であり、右房圧が高い場合(>10 mmHg)は、60.0%および92.0%であった。

#### (研究2)

2009年7月から2012年7月までに東大検診部にて健康診断を施行した連続1148例のうち、心エコー評価時に、臨床症状がなく、心血管病の既往がなく、さらには重症弁膜症がない、左室収縮能が50%以上である、507人、807例を対象に、心エコー図法で計測した左房容積を体表面積で除した左房容積係数(left atrium volume index, LAVI)と、その他臨床指標との関連を調査した。臨床指標としては、validateされた心不全予後予測モデルであるSeattle Heart Failure Modelで採用された指標を参考に、年齢、性別、肥満指数、高血圧、喫煙状況、糖尿病、lab dataとして、ヘモグロビン値、血清尿酸値、血清総コレステロール値、血清ナトリウム値、血清クレアチニン値、血清鉄値、エコーデータとして、左室拡張能、左室収縮能、左室重量係数とした。左室拡張能のgradingに関しては、ASEのガイドラインに従い分類した。複数回東大検診部を受診している健診受診者がいることから、一般化推定方程式を用いた線形重回帰分析を行っている。健康診断受診者という背景から、対象者の特性は正常範囲であった。2変量重回帰分析において、左房容積係数は年齢、高血圧、肥満、

グレードⅡ以上の左室拡張能不全貧血、鉄不足が有意に左房容積係数と関連があった。重回帰分析の結果は、肥満、gradeⅡ以上の左室拡張能不全、貧血、が有意に左房容積係数の拡大と関連があった。左室拡張能との単変量モデルと多変量モデルのR squaredはそれぞれ0.086と0.17であった。

## 結論:

### (研究1)

日本人の被験者における右房圧の上昇を検出するために最適なIVC最大径および呼吸性変動率カットオフ値は、これまでに欧米の患者群について報告されている数値よりも小さかった。

### (研究2)

左房容積とその関連する臨床指標について初めて包括的に検討した研究である。左房容積は、左室拡張能だけでなく、貧血、肥満と独立に関連があることが実証された。ヒトにおいて肥満により左室充満圧の上昇が、僧房弁閉鎖不全や左室拡張能の低下といった経路を介さず、独立に起きることが示唆された。