



Revisiting the prevalence and diversity of localized thinning of the left ventricular apex

山本，恭子

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2023-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8591号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482339>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Revisiting the prevalence and diversity of localized thinning
of the left ventricular apex

左室心尖部の局所的な菲薄化の頻度と多様性に関する検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

循環器内科学

(指導教員：平田 健一教授)

山本 恭子

【背景】

昨今、循環器領域において、大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁置換術など左心室内にガイドワイヤーやカテーテルを挿入する手技が頻繁に施行されるようになってきている。人口の高齢化や医療技術の進歩などを鑑みると、今後、心室内にアプローチするカテーテル治療の頻度は増えていくことが予想される。一般的に、左室心筋の壁厚は 8-12mm 程度と比較的厚い組織であると認識されているが、過去の剖検例を用いた報告によると、左室心尖部はその他の領域と比して壁厚が薄いことが示唆されている。これまで、正常心の画像データを用いて左室心尖部の菲薄の程度や特徴を詳細に評価した研究は少ない。今回、我々は、重症大動脈弁狭窄症例を含む心臓 CT のデータを用いて左室心尖部の局所的な菲薄化の程度および特徴について調べた。

【方法】

神戸大学医学部附属病院において冠動脈疾患や弁膜症などの構造的心疾患の評価のために心臓 CT 検査が施行された日本人患者、連続 158 例について後ろ向きに検討した。左室心尖部を含む心筋梗塞 (n=9)、肥大型心筋症 (n=6)、心房中隔欠損以外の先天性心疾患 (n=6)、心臓弁膜症による左室拡張 (n=2)、拡張型心筋症 (n=1) および心アミロイドーシス (n=1) など左室心尖部の形態に影響を与える可能性がある心疾患を背景に持つ患者は除外した。また、18 歳以下の患者 (n=2) も除外し、最終的に 131 例に対して評価を行った。経カテーテル的大動脈弁置換術の適応となる重症大動脈弁狭窄症の有無によって 2 群に分けて比較検討を行った。

CT データの取得に関しては、第 3 世代 dual-source CT スキャナー (SOMATOM Force, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany) を使用し、下記の条件を用いた(回転速度 250ms, 時間分解能 66ms, セクション厚 0.6mm, 間隔 0.3mm, 視野 24cm, マトリックス 512×512)。左室長軸に沿って作成した multiplanar reconstruction 画像を用いて、拡張中期における左室心尖部の最も薄い部分の壁厚を測定した。さらに直交する 2 つの左室長軸面を用いて心尖部の壁厚が最も薄い部分の長径 (a) と短径 (b) を計測し、同部位の面積は次の公式を用いて推定した : $a/2 \times b/2 \times \pi$ (mm^2)。画像解析は Ziosstation2 version 2.4.2.3 (AMIN Inc, Tokyo, Japan) を用いた。

【結果】

研究対象群の年齢は 73 歳 (中央値)、58%が男性、平均の body mass index (BMI) は $22.1\text{kg}/\text{m}^2$ であった。左室心尖部の最も薄い部分の壁厚は拡張中期(RR

間隔の $69\% \pm 7\%$)で 1.0mm (中央値) であった。左室心尖部の壁厚が 1mm 以下、3mm 以下、5mm 以下の割合はそれぞれ 66%、97%、100%であり、重症大動脈弁狭窄症の有無に関わらず全患者において左室心尖部の壁厚は 5mm 以下であった。また、壁厚が薄い部分の面積は中央値で 5.0mm^2 であった。

重症大動脈弁狭窄症を有する患者群($n=43$)と有さない患者群($n=88$)の 2 群に分けて比較すると、重症大動脈弁狭窄症の患者は高齢で (82 歳 v.s. 68 歳、 $p<0.0001$)、小柄な人が多く (BMI 20.9 ± 3.1 v.s. 22.7 ± 3.8 、 $p=0.0062$)、女性が有意に多かった (60% v.s. 33%、 $p=0.0027$)。重症大動脈弁狭窄症を有さない患者では、左室心尖部の最も薄い部分の壁厚の中央値は拡張中期 (RR 間隔の $68\% \pm 5\%$) で 0.9mm (中央値) であり、一方、重症大動脈弁狭窄症を有する患者では、中央値は拡張中期 (RR 間隔の $71\% \pm 10\%$) で 1.2mm (中央値) であった。心エコーでは重症大動脈弁狭窄症を有する患者の壁厚は心室中隔で $13 \pm 2.8\text{mm}$ (中央値)、後壁で 12mm (中央値)と、重症大動脈弁狭窄症を有さない患者(心室中隔 $9.7 \pm 2.8\text{mm}$ (中央値)、後壁 10mm (中央値))に比して有意に厚かった($p<0.0001$)が、心尖部の最も薄い部分の壁厚は両群で統計学的に有意な差は認められなかった。重症大動脈弁狭窄症を有さない患者では、左室心尖部の壁厚が 1mm 以下、3mm 以下、5mm 以下の割合がそれぞれ 74%、99%、100%であった。一方、重症大動脈弁狭窄症を有する患者では 1mm 以下、3mm 以下、5mm 以下の割合はそれぞれ 51%、93%、100%であった。また、重症大動脈弁狭窄症を有する患者と有さない患者において、最も薄い部分の面積は中央値で各々 3.9mm^2 、 5.6mm^2 であり、重症大動脈弁狭窄症を有する患者において、有さない患者と比較して、面積は有意に小さかった ($p=0.0184$)。

【考察】

剖検例や心エコー・心臓 CT などの生体データを用いて心尖部の菲薄化を検討した過去の報告では、左室心尖部の菲薄化した部分の壁厚は平均 $1.2 \sim 1.7\text{mm}$ であることが示されている。我々の研究によると中央値 1.0mm とさらに薄かった。これは対象とした日本人の平均体表面積が 1.5m^2 と一般的な欧米人と比較して小柄であることや画像解像度の違いが影響していると推測する。

また、本研究における菲薄化部位の面積は 5.0mm^2 であり、これまでの海外の報告 (中央値 14.3mm^2) よりも小さかった。この差は、日本人と欧米人の体格差が大きいことに加え、菲薄化面積の計算式の違いによるものと推定される。以前の報告では著者らは測定する領域を円形と推定し計算していたが、我々は橢円形と推定した。左室長軸方向に回転させた断面を直交する 2 軸で観察したところ、大動脈弁狭窄症の有無に関わらず、長軸と短軸の直径が異なっていため、長軸径と短軸径を用いた橢円の面積を測定する公式を選択した。その他、我々が

使用した最新の CT スキャナーは、前世代のスキャナーよりも時間的・空間的解像度が向上しており、より精密な測定が可能であったことも影響したと考える。今回測定された 5.6mm^2 および 3.9mm^2 という値は、それぞれ 8.0 french、6.5 french のカテーテルの断面積にほぼ等しく、これはカテーテルの先端が心尖部の菲薄化部位に嵌入し穿孔などの合併症をきたす可能性を示唆している。

本研究により、重症大動脈弁狭窄症を有する患者は心エコー上有意に心室中隔や左室後壁の壁厚が厚くなっているにも関わらず、左室心尖部の壁厚に関しては、重症大動脈弁狭窄症を有さない患者と同程度の壁厚であることがわかった。左室心筋は層状の構造を呈しており、心筋線維は心室外面を螺旋状に下行し、心尖部を貫通して心室内面を上行している。そのため心尖部の心筋線維は渦状を呈しており、以前の報告では左室心尖部の最も薄い部分にはほとんど心筋がないとされる。よって重症大動脈弁狭窄症により左室内に多大な圧負荷がかかっても、心筋が十分にある左室のその他の部位とは異なり、壁厚が厚くならない可能性がある。

経カテーテル大動脈弁置換術中の合併症の中で、左室のガイドワイヤーによる穿孔の頻度は 0.22% (60/27760 件) と報告されており、緊急開心術を要する合併症の大部分を占める (28.3%)。特に、左室心尖部に硬いガイドワイヤーが存在することは左室穿孔の危険因子として知られている。本研究の結果において、重症大動脈弁狭窄症を有する患者では左室心尖部の菲薄化した部分の絶対値は 3.9mm^2 と小さいが、壁厚自体は 1.2mm(中央値)と重症大動脈弁狭窄症を有さない患者とほぼ同等に薄い構造をしており、左室心尖部における穿孔の潜在的危険性を示唆している。左室内でのデバイスの慎重な操作や、経カテーテル大動脈弁置換術における左室心尖部での硬いガイドワイヤーの長時間使用を避けるなど工夫を講じる必要があると考える。

【結論】

左室心尖部は局所的に菲薄化しているという解剖学的特徴を、正常心および重症大動脈弁狭窄症の患者において、生体の CT データを用いて評価した。圧負荷により左室肥大がおこりやすい重症大動脈弁狭窄症の有無に関わらず、左室心尖部の局所的な菲薄化は一般的な構造であった。経カテーテル的大動脈弁置換術など左心室へのアプローチを要する手技において、この解剖学的特徴に留意して手技を行う必要がある。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3232 号	氏名	山本 恭子
論文題目 Title of Dissertation	<p>Revisiting the prevalence and diversity of localized thinning of the left ventricular apex</p> <p>左室心尖部の局所的な菲薄化の頻度と多様性に関する再検討</p>		
審査委員 Examiner	主査 Chief Examiner 副査 Vice-examiner 副査 Vice-examiner	村上 韶道 岡田 建次 久田 元	

(要旨は1,000字~2,000字程度)

【背景】

左室心尖部は、通常紙のように薄い構造をしている。この解剖学的構造は、左室内のあらゆるインターベンション治療中に生命を脅かす潜在的な危険性を有しており、そのような治療が悲劇的な結果をもたらす可能性がある。しかし、現在この解剖学的構造に関して入手可能なデータは、対象となる症例や心尖部壁厚の評価方法、および結果がさまざまである。我々はこのようなデータセットとモダリティを用いて、左室心尖部の解剖学的構造を調べた。

【方法】

本研究は、冠動脈および/またはその他の心臓の解剖学的構造の評価のために心臓コンピュータ断層撮影を受けた連続した日本人患者 158 例について後ろ向きに検討したものである。左室心尖部の形態に影響を与える可能性がある心疾患を背景に持つ患者は除外した。構造的に正常な左室 (n=88) と重度の大動脈弁狭窄症 (n=43) を有する 131 例が最終的な対象群とされた。左室縦軸に沿って作成した multiplanar reconstruction 画像を用いて、拡張中期における左室心尖部の最も薄い部分の壁厚を測定した。

【結果】

この研究対象群の年齢中央値は 73 歳、患者の 58% が男性、平均の body mass index は 22.1kg/m² であった。重度の大動脈弁狭窄症のない患者では、左室心尖部の最も薄い部分の壁厚の中央値は拡張中期 (RR 間隔の 68%±5%) で 0.9mm であった。重度の大動脈弁狭窄症患者では、中央値は拡張中期 (RR 間隔の 71%±10%) で 1.2mm であり、有意な左室の同心円肥大が認められたが、大動脈弁狭窄症ではない患者と統計的に差は認められなかつた。重症大動脈弁狭窄症以外の患者では、左室心尖部が 1.0mm、3.0mm、5.0mm より薄い症例がそれぞれ 74%、99%、100% 存在した。一方、重度の大動脈弁狭窄症患者では、51%、93%、100% の症例がそれぞれ 1.0mm、3.0mm、5.0mm より薄い左室心尖部の壁厚を示した。

また、最も薄い部分の面積の中央値は、重症大動脈弁狭窄症患者とその他の患者で各々 3.9mm²、5.6mm² であった。中央値は大動脈弁狭窄症患者の方が狭窄症でない患者より有意に小さかつたが、体表面積を指標とした場合にはその差は統計的に有意ではなかつた。

【考察】

これまでの研究では、解剖した心臓や心エコー・CT の生体データを用いて、左室心尖部の菲薄化した部分の壁厚を調査し、平均 1.2~1.7mm であることが示されている。本研究の菲薄化部位の面積は、中央値 14.3mm² という以前の所見よりも小さかつた。この差は、日本人とアメリカ人の体格差が大きいことに加え、菲薄化面積の計算式の違いによるものと推定される。最新の CT スキャナーは、前世代のスキャナーよりも時間的・空間的解像度が向上しており、より精密な測定が可能である。今回の測定値である 5.6mm²、

3.9mm²（表1参照）は、それぞれ8.0french、6.5frenchのカテーテルの断面積にほぼ等しい。左室心筋は層状の螺旋構造をとり、心尖部で渦を形成している。心筋線維は心室外を螺旋状に下行し、心尖部を貫通して心内壁を上っている。組織学的な分析では、壁厚が薄い領域は心尖部頂部内腔と隣接する心外膜脂肪の間に筋肉が少ないことを示し、わずかな心筋線維で区切られているのみである。この脆弱な解剖学的構造は一般的であり、左心カテーテル検査の頻度も高いにも関わらず、左室心尖部の穿孔は右室心尖部の穿孔とは対照的に驚くほど稀である。しかし、左室に関する手技の増加とともに、合併症が発生している。特筆すべきは、同心円状の左室肥大を伴う重症大動脈弁狭窄症患者においても、左室心尖部の壁厚が非常に薄いことである。この集団では左室心尖部の薄肉部の絶対値は小さいが、左室にワイヤーやカテーテルを挿入する際には、心尖部穿孔の潜在的危険性を過小評価すべきではない。高周波カテーテルアブレーションは、陳旧性心筋梗塞や拡張型心筋症など、変性して薄くなった心筋を持つ患者によく行われるので、そのリスクを無視してはいけない。

この一般的なリスクのある解剖学的構造を十分に理解した上で、左室心尖部付近のデバイスを丁寧に操作することが基本である。この解剖学的特徴から、「ピッグテール」状のワイヤーやカテーテルの使用、経カテーテル大動脈弁置換術における左室心尖部での硬いガイドワイヤーの長時間使用を避ける工夫、また高周波カテーテルアブレーションにおける低出力での焼灼、コンタクトフォースのモニタリング、焼灼時間の短縮などの予防策を講じる必要がある。

我々は、本研究に限界がないわけではないことを認識している。第一に、単一施設の後ろ向きデザインで、かなりの除外が必要なため、選択的バイアスを排除することができない。しかしながら、我々は大動脈弁狭窄症を除く、構造的に正常な左室を持つ患者を対象としたことを強調する。第二に、我々は拡張中期に得られた画像のみを使用している。心臓はダイナミックに変形する構造であるため、収縮期の心臓解剖の結果も加味するには、さらに収縮期の位相データの解析が必要であろう。左室心尖部周辺の拍動性収縮期壁肥厚は、最も薄い部分に直接デバイスが接触することを妨げる可能性がある。最後に、本研究の対象群は平均体表面積 $1.5 \pm 0.2\text{m}^2$ の日本人のみで構成されていることを考慮する必要がある。表1には指数化した値を示したが、今回の知見をアジア人以外の集団に一般化することは難しいかもしれない。しかし、日本人の小集団においても左室心尖部の菲薄化がよく見られ、その平均面積は8.0Frenchのカテーテルと同程度であるという今回の観察結果を共有することは、臨床的重要性を保持できると考えている。

【結論】

左室心尖部菲薄化の特異的な解剖学的特徴を、生体データを用いて再確認した。左室心尖部の局所的な菲薄化は、同心円状の左心室肥大を伴う大動脈弁狭窄症の有無に関わらず、ごく普通の構造である。不注意による致命的な合併症を避けるため、このような一般的で危険な左室心尖部の菲薄化という特異な特徴を再認識する必要性が高まっている。

本研究は、左室心尖部菲薄化について、その特異的な解剖学的特徴を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかつた左室心尖部の解剖学的構造について、重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。