



# Left ventricular dispersion as a parameter for augmented left ventricular stroke volume in patients with atrial septal defect following transcatheter closure

Hatani, Yutaka

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2018-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第7255号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007255>

※ 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

### Left ventricular dispersion as a parameter for augmented left ventricular stroke volume in patients with atrial septal defect following transcatheter closure

経皮的心房中隔欠損閉鎖術後における、左室心拍出量の増加に關与する因子につい  
ての検討

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)

羽溪 優

### 【目的と背景】

心房中隔欠損症(ASD)は先天性心疾患の5-10%を占めており、二次中隔型(80%)、一次中隔型(15%)、静脈洞型(5%)、冠静脈洞型(<1%)に分類される。一般に40歳を越えると上室性不整脈の頻度が増加し、右心系の拡大をきたし、病態の悪化を引き起こすとされている。治療法としては、外科的閉鎖術と経カテーテル的閉鎖術に分かれるが、経カテーテル的閉鎖術は外科的閉鎖術に比して低侵襲であり、患者の心理的抵抗も少ないことから、症例数は飛躍的に増加しており、遠隔期の治療成績も外科的閉鎖術に劣らないと報告されている。よって、適応を満たす症例では、現在は第一選択の治療法と考えられている。ASDでは、欠損孔の閉鎖により、左室腔および右室腔のサイズを正常化させ、左室心拍出量を増加させる。しかしながら、ASD閉鎖後の左室心拍出量増加に寄与する因子は特定されていない。

近年、経胸壁心エコー図法での2次元スペックルトラッキングストレイン法を用いて心筋機能がより鋭敏に評価できるようになった。特に、左室長軸方向の心筋収縮能(GLS: Global longitudinal strain)は、負荷に左右されにくい左室固有の心筋収縮能を鋭敏に表す優れた指標であると数多く報告されている。また、左室長軸方向の各領域の最大収縮に至るまでの時間の不均一性(LV dispersion)も、心不全患者に対して鋭敏な指標であると報告されている。さらに、右室では右室自由壁3領域の長軸方向の心筋収縮能(RV free-wall strain)の有用性が数多く報告されている。

本研究の目的はASD患者に対する経カテーテル的閉鎖術施行後の両心室間相互作用を評価し、左室心拍出量増加に寄与する因子を2次元スペックルトラッキングストレイン法を用いて検討することである。

### 【方法】

2011年1月から2015年6月の間に、当院循環器内科で経カテーテル的閉鎖術を受けたASD患者連続82例を対象とした。中等度以上の僧帽弁ならびに大動脈弁膜症、負荷心筋シンチならびに冠動脈造影で有意な冠動脈狭窄が疑われる症例、解析に不適切な心エコー図画像を有する6例を除外し、最終的には76例が本研究に登録された(年齢:  $58 \pm 17$  歳、女性: 42人、左室駆出率:  $66 \pm 8\%$ )。ASD閉鎖術前と閉鎖術後平均3ヶ月後に心エコー図検査を施行した。2次元スペックルトラッキングストレイン法を用いた左室機能として、GLSとLV dispersionを、右室機能としてRV free-wall strainを算出した。GLSは米国心エコー図学会のガイドラインに基づき、標準的な左室心尖部3断面の18領域の長軸方向の平均ストレイン値から算出した。LV dispersionは同断面を用いて左室長軸方向の18領域の最大収縮に至るまでの時間の標準偏差として算出した。RV free-wall strainは心尖部四腔像から得られた右室自由壁3領域の長軸方向への平均ストレイン値から算出した。

術後に左室心拍出量が相対的に15%以上増加した症例を、有意な左室の心拍出量の増加と定義し、年齢、性別、左室駆出率をマッチさせた健常者20例と比較し検討を行った。

### 【結果】

ASD閉鎖前では、ASD患者群と健常者との比較では、右室腔は予想通りASD患

者で拡大していた ( $28.9 \pm 7.1 \text{ mm}^2$  vs.  $15.2 \pm 3.2 \text{ mm}^2$ ,  $p < 0.01$ )。GLS は ASD 患者群と健常者群で同様の値があったが ( $20.3 \pm 2.1\%$  vs.  $20.9 \pm 3.1\%$ ,  $p = 0.28$ )、RV free-wall strain は ASD 患者で有意に大であり ( $28.2 \pm 5.0\%$  vs.  $25.8 \pm 4.4\%$ ,  $p < 0.01$ )、LV dispersion は ASD 患者で有意に延長していた ( $73.6 \pm 24.2 \text{ msec}$  vs.  $52.5 \pm 18.1 \text{ msec}$ ,  $p < 0.01$ )。また、ASD 閉鎖術前と術後 3 ヶ月後の経胸壁心エコー図検査の比較では、左室腔と左室心拍出量は有意に増加し (左室腔:  $72.5 \pm 20.7 \text{ ml}$  vs.  $79.8 \pm 20.8 \text{ ml}$ ,  $p < 0.05$ 、左室心拍出量:  $57.5 \pm 12.4 \text{ ml}$  vs.  $66.6 \pm 12.9 \text{ ml}$ ,  $p < 0.01$ )、右室腔は有意に縮小した ( $28.9 \pm 7.1 \text{ mm}^2$  vs.  $22.2 \pm 4.2 \text{ mm}^2$ ,  $p < 0.01$ )。GLS は術前後で変化は認めなかったが ( $20.9 \pm 3.1\%$  vs.  $20.5 \pm 2.9\%$ ,  $p = 0.44$ )、RV free-wall strain は有意に低下し ( $28.2 \pm 5.0\%$  vs.  $23.3 \pm 5.5\%$ ,  $p < 0.01$ )、LV dispersion は有意に短縮した ( $73.6 \pm 24.2 \text{ msec}$  vs.  $62.1 \pm 18.8 \text{ msec}$ ,  $p < 0.01$ )。

多変量ロジスティック回帰解析では、LV dispersion の変化が術後の左室心拍出量の増加に独立した規定因子であった (オッズ比: 1.023, 95%信頼区: 1.001-1.046,  $p < 0.05$ ) であった。また、術後の相対的な左室心拍出量増加と LV dispersion の変化率は負の相関関係にあった ( $r = -0.54$ ,  $p = 0.02$ )。

#### 【考察】

##### ASD 患者における経カテーテル的閉鎖術後の両心室間相互作用

先行研究でも本研究結果と同様に過剰な容量負荷による右室腔の拡大や右室収縮能の過収縮状態は ASD を閉鎖することで改善が得られる (元に戻る) と報告されている。本研究では、RV free-wall strain が ASD 閉鎖前は  $28.2 \pm 5.0\%$  と過収縮を呈していたが (正常値は約 20%)、ASD 閉鎖後には  $23.3 \pm 5.5\%$  と有意に低下しており、正常の収縮状態に服したと考えられた。また、ASD を閉鎖することで、左室には十分な容量が還流することになり、左室腔は拡大し、左室心拍出量は増大する結果となった。

##### 左室心筋収縮の不均一性の改善と左室心拍出量増加との関連性

心臓は心膜で覆われているため、ASD では右室容量負荷により、右室は自由壁方向のみならず心室中隔を介して左心室へも限局的な影響を与える。その結果、左室腔は縮小し、特に左室拡張末期容積がより小さい患者では左室拡張期の還流量低下も相まって左室心拍出量を引き起こすものと考えられている。近年、左室駆出率に代表される一般的な心機能指標だけでは同定し得ない、微細な左室心筋の収縮力の変化を捉えられる 2 次元スペクトルトラッキングストレイン法の有用性が報告されている。特に GLS の有用性は広く認知されておりガイドラインにも記載されるようになったが、近年 LV dispersion の有用性も報告されている。GLS とは異なり LV dispersion は左室心筋の収縮するタイミングの違いであり、これは様々な心不全患者において予後を予測する上で左室駆出率などの従来の心機能指標よりも有用な指標として考えられている。また、右室拡大による左室の圧排が原因で LV dispersion が生じることが報告されており、これが左室還流量低下と左室心拍出量低下を来すこと証明されている。さらに、LV dispersion の増大は左室収縮能や拡張機能の悪化に関連しているとも報告されている。一方で ASD 患者における LV dispersion の関連性については不明であったが、本研究では ASD 閉鎖後に LV dispersion の改善と左室心拍出量増加に強い関連性が見られた。この結果は心房中隔欠損による左室への還流

低下のみならず、拡大した右室が心室中隔を介した左室機能を乱した結果、左室心拍出量の低下を来しものであると考えられる。

#### 【結論】

経カテーテル的閉鎖術を受けた ASD 患者における LV dispersion を評価することは術後の左室機能改善を見る上で重要であることが本研究で証明された。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 2800 号	氏 名	羽 溪 優
論文題目 Title of Dissertation	<p>Left ventricular dispersion as a parameter for augmented left ventricular stroke volume in patients with atrial septal defect following transcatheter closure</p> <p>経皮的心房中隔欠損閉鎖術後における、左室心拍出量の増加に関与する因子についての検討</p>		
審 査 委 員 Examiner	<p>主 査 河野 誠司 Chief Examiner</p> <p>副 査 鈴木 一誠 Vice-examiner</p> <p>副 査 西村 善博 Vice-examiner</p>		

(要旨は1, 0 0 0 字～2, 0 0 0 字程度)

【目的と背景】 心房中隔欠損症(以下 ASD)の治療法の経カテーテル的閉鎖術は外科的閉鎖術に比して低侵襲であり、症例数は飛躍的に増加している。ASD では、欠損孔の閉鎖により、左室腔および右室腔のサイズを正常化させ、左室心拍出量を増加させる。しかしながら、ASD 閉鎖後の左室心拍出量増加に寄与する因子は特定されていない。近年、経胸壁心エコー図法での 2 次元スペクトルトラッキングストレイン(以下 STS)法、特に左室長軸方向の心筋収縮能(GLS: Global longitudinal strain)は、負荷に左右されにくい左室固有の心筋収縮能を鋭敏に表す優れた指標である。また、左室長軸方向の各領域の最大収縮に至るまでの時間の不均一性(LV dispersion)も、心不全患者に対して鋭敏な指標である。さらに、右室では右室自由壁 3 領域の長軸方向の心筋収縮能 (RV free-wall strain) の有用性が報告されている。本研究の目的は ASD 患者に対する経カテーテル的閉鎖術施行後の両心室間相互作用を評価し、左室心拍出量増加に寄与する因子を 2 次元 STS 法を用いて検討することである。

【方法】 2011 年から 2015 年の間に、当院循環器内科で経カテーテル的閉鎖術を受けた ASD 患者 70 名を本研究に登録した (年齢  $58 \pm 17$  歳、女性 42 人、左室駆出率  $66 \pm 8\%$ )。ASD 閉鎖術前と閉鎖術後平均 3 ヶ月後に心エコー図検査を施行した。2 次元 STS 法を用いた左室機能として GLS と LV dispersion を、右室機能として RV free-wall strain を算出した。LV dispersion は同断面を用いて左室長軸方向の 18 領域の最大収縮に至るまでの時間の標準偏差として算出した。RV free-wall strain は心尖部四腔像から得られた右室自由壁 3 領域の長軸方向への平均ストレイン値から算出した。術後に左室心拍出量が相対的に 15%以上増加した症例を、有意な左室の心拍出量の増加と定義し、年齢、性別、左室駆出率をマッチさせた健常者 20 例と比較し検討を行った。

【結果】 ASD 閉鎖前では、ASD 患者群と健常者との比較では、右室腔は予想通り ASD 患者で拡大していた。GLS は ASD 患者群と健常者群で同様の値があったが、RV free-wall strain は ASD 患者で有意に大であり、LV dispersion は ASD 患者で有意に延長していた。また、ASD 閉鎖術前と術後 3 ヶ月後の経胸壁心エコー図検査の比較では、左室腔と左室心拍出量は有意に増加し、右室腔は有意に縮小した。GLS は術前後で変化は認めなかったが、RV free-wall strain は有意に低下し、LV dispersion は有意に短縮した。多変量ロジスティック回帰解析では、LV dispersion の変化が術後の左室心拍出量の増加に独立した規定因子であった。また、術後の相対的な左室心拍出量増加と LV dispersion の変化率は負の相関関係にあった。

【考察】 2 次元 STS 法の GLS の有用性は従来より認知されているが、本研究では LV dispersion に注目した。LV dispersion は左室心筋の収縮するタイミングの違いであり、心不全患者において予後を予測する上で左室駆出率などよりも有用な指標として考えられている。ASD 患者における LV dispersion の関連は不明であったが、本研究にて ASD 閉鎖後に LV dispersion の改善と左室心拍出量増加に強い関連が見られた。拡大した右室が心室中隔を介して左室機能を乱した結果、左室心拍出量の低下を来したと考えられる。

【結論】 本研究は、経カテーテル的閉鎖術を受けた ASD 患者における LV dispersion の評価が術後の左室機能改善の指標として有用であることを示した。価値ある研究であり、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。