Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Role of afterload in progression of dilated cardiomyopathy evaluation with force-velocity relation

黒住，泰明

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
1989-01-11
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
乙1234
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001234

※ 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。

氏名・(本籍)　黒住泰明（くろずみひろあき）　(岡山県)

学位の種類　医学博士
学位記番号　医博ろ第1034号
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付　平成元年1月11日

学位論文題目　ROLE OF AFTERLOAD IN PROGRESSION OF DILATED CARDIOMYOPATHY : EVALUATION WITH FORCE - VELOCITY RELATION
(拡張型心筋症の進展における後負荷の役割：FORCE - VELOCITY RELATIONによる検討

審査委員　主査　教授　福崎　恒
教授　河野通雄　教授　中村和夫

論文内容の要旨

【緒　言】

拡張型心筋症（DCM）は心拡大とび慢性の壁運動低下を呈する心筋疾患である。DCMの病態において心筋の収縮性の低下は重要な因子であるが、心拡大に伴う亢進した後負荷もまた重要な意義を有すると考えられる。本研究は、本症の病態の進展における後負荷の役割につき、検討を加えたものである。

【対象・方法】

観察1，負荷心エコー検査：DCM30例を対象としてAngiotensin II（AT II）負荷心エコー検査を行った。DCMの診断はWHO／ISFCの診断基準に準じて行ったが、なんらかの関連因子を推定された症例も含めた（心筋炎7例，アルコール4例，その他経過中、軽症高血圧を呈した6例）。AT IIは点滴投与により、4ng／kg／minより4ないし8ngずつ増量し、収縮期血圧が前値の30%以上上昇した時点を終末点とした。負荷前および終末点においてMモードおよびパルスドプラー心エコー検査を行い、心機能変化をForce - Velocity relation（FVR）により検討した。FVRは平均心内径短縮速度（mVcf）と収縮末期壁応力（WSes）の関係とし、mVcf，WSesは次のように算出した。

$$mVcf(circ/sec) = hr(Dd - Ds)/Dd \cdot ET$$

$$WSes(g/cm^2) = 7/16\ (Ds \cdot Ps/Ths)$$

ただし　Dd：拡張末期左室内径，Ds：収縮末期左室内径，ET：駆出時間，Ps：収縮期血圧，Ths：収縮末期左室壁厚。

また、これらの結果を右室心内膜心筋生検標本より求めた光顕的病理指標（心筋細胞横径、線維化率）と対比検討した。

観察2，経過観察：25例のDCMの経過観察を心エコー法により行った（平均観察期間3.5年）。25例中5例は、この経過観察の後、観察1に含まれた。心エコー検査は少なくとも6ヶ月の期間をおいて2回以上、観察1と同様の手技により行い、同様の指標により解析した。

結果の解析：FVRの解析には双曲線近似（Y＝a／(X＋b)＋c）を行い、定数a，b，cは回帰係数が最大になるように設定した。また個々の症例のa値を定数b，cの決定後、再度計算し、関連因子、予後によってt検定によりa値を比較した。またa値と病理指標の相関は一次直線回帰により検討した。

【結　果】

観察1：ATⅡ負荷前、全例のmVcfとWSesは負の相関を示し、FVR上双曲線近似された（Y＝191／X＋7，r＝0.57，t＜0.01）。ATⅡ負荷により全例のmVcfはWSesの増加に伴い減少し、全体としてやはり双曲線近似された（Y＝197／（X＋9）＋0.04，r＝0.63，t＜0.001）。個々の症例の負荷による変化はこの回帰双曲線にほぼ平行であり（Y＝a／（X＋9）＋0.04）、a値も負荷前後で変化しなかった（192±54vs209±66，ns）。しかしこのa値は推定された関連因子により異なった（高血圧＝223±38＊＊，アルコール＝239±18＊＊＊，心筋炎＝156±23，＊＊p＜0.01，＊＊＊p＜0.001vs心筋炎）。またこのa値は心筋生検による心筋の線維化率とは負の相関を示した（Y＝－0.86X＋29.9，r＝－0.64，p＜0.02）。

観察2：平均3.7年の経過観察中、DCM25例中19例のmVcfはWSesと逆に変化し、残る6例は変化しなかった。5例のmVcfは症状の改善とともに増加し、14例のmVcfは減少した。経過中に死亡した5例は、すべて後者の群に含まれた。観察1と同様の方法により計算されたa値は、経過の前後で変化しなかったが（182±52vs188±57，ns）、転帰により異なった（悪化群は166±53＊，不変群＝170±27＊，改善群＝234±45，＊p＜0.05vs改善群）。また死亡した5例のa値は比較的小であった。

【考　察】

心収縮性の定義は未だ明確とは言えないが、臨床においては一般に壁運動を心収縮性の指標として用いることが多い。DCMは心収縮性の低下をきたす代表的疾患であるが、多くの場合、DCMの臨床像、予後の違いをこれら壁運動の指標により必ずしも説明できない。Rossは心不全発現の重要な機序として、いわゆるafterload－mismatchをあげ、これらの指標が後負荷に大きく影響されることを指摘した。従って、DCMのような拡大心の場合、壁運動の解析にあたっては、後負荷を考慮してFVRを検討することが重要であると考えられる。

ATⅡ負荷により（観察1）DCMのmVcfはWSesの増加とともに減少し、その変化はHillの理論曲線である双曲線に回帰し得た。しかし各々の変化はこの回帰双曲線（Y＝191／(X＋9)＋0.04）

に平行でかつ上下に広く分布した。そこで各々の症例のFVRにおける位置をY＝a／(X＋9)＋0.04と定義し、以下の検討を行った。このa値はATⅡ負荷の前後で有意に変化しなかったが、推定された関連因子により異なり、心筋の線維化率とは負の相関を示した。従って、a値は後負荷に影響を受けずに心収縮力を表し、心筋病変や関連因子と密接な関係を有する指標と考えられた。a値の小さな症例は、比較的高度な線維化を有し、心筋炎との関連の疑われる例であった。一方a値の大きな症例は、線維化は軽度で、高血圧あるいはアルコールとの関連の疑われる症例であった。このようにDCMはa値によって異なる二群に分離される可能性があると考えられた。

経過観察（観察2）でもやはり、DCMのmVcfとWSesは逆に変化したが、観察1と同様の方法により計算されたa値は経過により変化しなかった。このことにより、DCMの進展、あるいは時に見られる改善に、後負荷は重要な役割を演じていることが示唆された。一方後負荷に影響されない心収縮性の指標であるa値は転帰により異なったことより、DCMの予後に心収縮性や心筋病変が大きく影響し、このa値の予後の良好な指標となりうると考えられた。

論文審査の結果の要旨

拡張型心筋症（DCM）は、心拡大とび慢性の壁運動低下を主病態とする一次性心筋疾患である。従って、心筋収縮能の低下は重要な因子ではあるが、一方心拡大に起因する後負荷の増大も重視される。このようなDCMにおける後負荷の病態生理学的並びに臨床的意義を明らかにする目的で本研究はなされた。本研究はAngiotensinⅡ（ATⅡ）負荷による後負荷増大の影響の観察及び長期にわたる臨床経過観察の両面から成り立っている。これらの観察は、共にForce－Velocity Relation（FVR）の面からなされた。FVRは、左室の収縮末期壁応力（以下壁応力と略す）と平均左室内径短縮速度（以下収縮速度と略す）の関係を示すものとして、Mモード及びパルスドプラー心エコー検査法を用いて求められた。

（観察1）ATⅡ負荷に対する心臓の反応：対象はWHO／ISFCの診断基準によるDCM患者30例であり、このうちには心筋炎、アルコール過量摂取、軽症高血圧合併などのいずれかの関連因子を有する17例が含まれている。ATⅡ負荷前の短縮速度と壁応力は負の相関を示し、FVR上双曲線に近似された。一方、ATⅡ負荷後の短縮速度も壁応力の増加に伴い、減少し、Y＝197／(X＋9)＋0.04で示されるごとく双曲線近似された。更に、個々の例での負荷による変化は、この回帰双曲線にほぼ平行しており、Y＝a／(X＋9)＋0.04で示された。ここで算出で求められたa値は負荷の前後では変動しなかったが、前述の関連因子により差を示し、心筋炎は高血圧やアルコール過量摂取の両因子より有意に低値をとるのを認めた。また、このa値は心内膜心筋生検所見から求められた心筋線維化率と負の相関を示した。

（観察2）臨床経過観察成績：DCM患者25例に対し平均3.7年間にわたり経過観察がなされた。そのうち19例では短縮速度は壁応力とは逆の変化を示し、残る6例は変化を示さなかった。この19例中5例では短縮速度は症状の改善と共に増大したが、残り14例では低下した。死亡例はすべて短縮

速度低下例に包含された。また、a値は経過による変動を示さなかったが、転帰による差を示し、改善群は悪化及び不変の両群より有意に高値を示した。死亡の5例は低値をとった。

以上の成績は、DCM患者において、後負荷は病態生理学的に重大な役割を果たすこと、更に心エコー法を用いたFVRの面からの短縮速度と壁応力の関連性からみた心機能の評価が心筋病変の程度、病態修飾の関連因子及び予後の判定上極めて有用であることを明らかにしたものである。

本研究は、DCMの心機能を近年注目されるようになったafterload mismatchの観点から評価することの臨床的意義をATⅡ負荷試験と臨床的経過観察成績を基盤として明確にした点で価値ある集積とみなしうる。依って、本研究者は医学博士の学位を得る資格を有するものと認めた。