



Preoperative Systolic Strain Rate Predicts Postoperative Left Ventricular Dysfunction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation

大西, 哲存

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2010-03-05

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙3106

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003106>

※ 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	大西 哲存
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博ろ第 3106 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 22 年 3 月 5 日

【 学位論文題目 】

Preoperative Systolic Strain Rate Predicts Postoperative Left Ventricular Dysfunction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation(慢性大動脈弁閉鎖不全症における術前収縮期ストレインレートは術後左室機能不全を予測する)

審 査 委 員

主 査	教 授	秋田 穂束
	教 授	前川 信博
	教 授	橋本 正良

Preoperative Systolic Strain Rate Predicts Postoperative Left Ventricular

Dysfunction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation

慢性大動脈弁閉鎖不全症における術前収縮期ストレインレートは
術後左室機能不全を予測する

(指導教員：神戸大学大学院医学系研究科医科学専攻平田健一教授)

大西 哲存

【背景と目的】

重症大動脈弁閉鎖不全症患者の予後は不良であり、死亡率は高い。慢性大動脈弁閉鎖不全症において左室機能不全は術後生存率に大きく影響するため、無症状であっても左室収縮能の低下や著明な左室拡大を伴う症例に対しては手術適応があるという考え方が一般的である。左室機能不全を検出する方法として左室駆出率が広く用いられているが、左室駆出率は増大した前負荷により長く保持されるため、心筋レベルでの機能不全の進行を正確に検出できない。組織ドプラ心エコー図法により得られる心筋ストレインレートは局所心筋機能を反映する精度の良い定量的指標である。本研究の目的は孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例の術後左室収縮能不全の予測に関して、収縮期ストレインレート値 (Ssr) の有用性を検討することである。

【方法】

2004年7月から2008年3月の間に外科的手術療法を施行した大動脈弁閉鎖不全症患者87例中、有意な大動脈弁狭窄症、中等度以上の他の弁膜症、心房細動、心筋症、画像不良例を除外した52例(男性39例、平均年齢 58 ± 15 歳)、ならびに年齢、性別を合わせた健常対照35例(男性26名、平均年齢 58 ± 14 歳)を対象とした。手術適応はヨーロッパ心臓病学会によるガイドラインに基づき、手術術式は大動脈弁病変に対し24例に人工弁置換術、7例に弁形成術が施行され、大動脈病変に対し15例に弁温存大動脈基部置換術、2例にsino-tubular junction (バルサルバ洞と上行大動脈

の接合部)縫縮術、4例にBentall手術が施行された。

外科的手術療法の施行前(12±6日以内)及び術後12±3ヶ月に経胸壁心エコー図検査を施行し、左室全体の心機能ならびに局所心筋の収縮能を評価した。すなわち、左室Mモード図より拡張末期・収縮末期左室内径を計測し、心尖部2腔・4腔像より修正シンプソン法を用いて拡張末期・収縮末期左室容量を算出し、これらの指標は体表面積により補正した。そして左室全体の収縮能として左室内径短縮率(FS)および左室駆出率(LVEF)を算出した。過去の研究報告に基づき術後LVEF50%未満を左室収縮能低下と定義した。また、左室前負荷の指標として左室拡張末期半径/壁厚比(R/T)を拡張末期左室内径/(2×拡張末期左室後壁厚)により算出し、左室後負荷の指標として収縮末期左室壁応力(WS)を $(0.334 \times \text{収縮期血圧} \times \text{収縮末期左室内径}) / (\text{収縮末期左室後壁厚} [1 + \text{収縮末期左室後壁厚} / \text{収縮末期左室内径}])$ (kdyn/cm²)により算出した。さらにWS/ESVI(kdyn/cm²/ml/m²、ESVI:収縮末期左室容量係数)を心筋収縮性の指標として算出した。左室局所心筋の収縮能の評価は、傍胸骨アプローチ乳頭筋レベル左室短軸組織ドブラ断層像を記録し、収縮中心に対するドブラ角度補正後に前部中隔ならびに左室側壁、下壁、後壁の4領域における一心周期ストレインレート曲線を作成し、局所収縮能の指標として収縮期最大ストレインレート(Ssr)を計測した。また、これらの平均値を算出した。Ssr測定の検者間、検者内再現性の評価は級内相関係数により評価した。

【結果】

【術前後の指標の変化および対照群との比較】

本研究の対象52例において周術期死亡はなく、術後増悪を認める症例はなかった。術後1年の心エコー図評価により、左室内径、左室容量、R/T、WSは有意に低下し、FS、LVEF、WS/ESVI、Ssrは有意に増加した。術後LVEFは38%から74%までの範囲にあり、術後LVEFが50%未満の症例は全体の21%(11例)であった。左室4領域の術前Ssrはいずれも対照群に比し有意に小であり、左室4領域のSsrとその平均Ssrはいずれも術後有意に大となった。

【術前心エコー図指標と術後LVEFの関係】

単回帰分析により、術前LVDs/BSA、ESVI、LVEF、FSならびにSR指標(平均Ssr、後壁Ssr、側壁Ssr、下壁Ssr)は術後LVEFと有意な相関を示した。重回帰分析により、平均Ssrは術後左室収縮能低下を予測する独立した因子であることが示された。平均Ssr<1.82/s未満をカットオフ値とすると術後左室収縮能低下を感度90.9%、特異度73.2%で予測し得た。左室4領域のSsrをそれぞれにおいてROC曲線解析を行うと後壁Ssrの曲線下面積が最大であった。

【再現性】

Ssr測定における検者間・検者内再現性は良好であった。検者間再現性の級内相関係数は0.927(95%CI 0.851-0.965)であり、検者内再現性の級内相関係数は0.976(95%CI 0.950-0.988)であった。

【考察】

左室拡大や左室機能低下を有する無症候性大動脈弁閉鎖不全症患者において、症状が出現し進行するまで手術を待機すると、左室機能不全や死亡などの術後リスクが増加することが報告されている。また近年、慢性大動脈弁閉鎖不全症患者に対する早期手術が長期生存率を改善することが報告された。したがって、潜在的な左室機能不全を早期に検出できれば、無症候性の症例に対しても外科手術時期を最適化し、さらなる心筋機能低下を予防できると考えられる。過去の研究では、運動負荷心エコー図法により評価される左室予備能が無症候性慢性大動脈弁閉鎖不全症患者の心筋障害を検出することが報告されているが、運動中に心エコー図検査のデータを取得することが難しく、広く臨床的に応用されていない。現在、日常臨床において安静時に心筋障害を検出する新たな指標が必要となってきた。

過去の研究において、収縮期ストレインレート値 (Ssr) を用いると臨床において心筋レベルの機能評価が可能となることが実証され、実験動物を用いた研究においてもその正確性が確認されている。Greenberg らは観血的手法を用いて、収縮期ストレインレート値が左室の収縮性指標であることを実証した。今回の研究では慢性大動脈弁閉鎖不全症症例の Ssr は対照群に比し有意に小であることが実証され、慢性大動脈弁閉鎖不全症における心筋収縮性の低下が示唆された。

本研究では、次に術前 Ssr と術後左室機能との関係を検討した。大動脈弁閉鎖不全

症症例に対する外科手術は左室容量負荷を是正し、結果として左室の逆りモデリングを導き、不可逆的な心筋障害の進展を予防する。本研究において、大動脈弁閉鎖不全症に対する手術により Ssr の増大が認められた。手術により左室後負荷ならびに前負荷はともに有意に減少し、後負荷減少は Ssr を増大させ、一方、前負荷減少は Ssr を低下させると考えられる。したがって、本研究における術後の Ssr 増加は負荷条件の変化と心筋収縮能の改善の組み合わせによる結果と考えられる。

本研究において Ssr と比較した LVDs/BSA、LVEF、FS、R/T、WS、ESVI などの指標は過去に慢性大動脈弁閉鎖不全症患者の術後左室機能もしくは生存率の予測因子として報告されたものであるが、いずれも心筋障害を検出する能力は乏しい。一方、ストレインレート値は他の指標と異なり、左室心筋の情報から得られた指標であり、微小な心筋機能の低下を検出しようと考えられている。そして、大動脈弁閉鎖不全症の左室機能異常の早期変化として心筋機能不全が現れるため、術後機能の予測因子としてストレインレート指標を用いることは適切と考えられる。実際に本研究において術前 Ssr は術後 LVEF と強い相関があり、ROC 解析での曲線下面積は最も大きく術前予測因子としての正確性は他の指標よりも高かった。

本研究におけるストレインレート値はドブラ心エコー図法を用いて得られた指標であるため、心筋の収縮方向を超音波入射方向に投影した数値を用いるというドブラ角度依存性に基づく制限がある。しかしながら、本研究では角度補正法を用いて角度依存の影響を最小限にした。過去の研究において長軸方向のストレインレート指標が

心筋収縮能を感度よく評価するといわれているが、一方で長軸方向のストレインレート指標は再現性が不良であるため、本研究では同指標を解析に用いることはできなかった。さらに本研究では、術前 Ssr と術後 LVEF の間に相関関係の存在を示した対象のデータを用いて術前 Ssr にカットオフ値を設定し術後左室収縮能低下を推定する感度や特異度を検討した。この方法は Ssr の有用性を過大評価している可能性があり、今後本研究とは異なる大動脈弁閉鎖不全症患者を対象として Ssr の予測因子としての信頼性を確認する研究の必要性がある。

【結論】

今回我々は孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例において、収縮期ストレインレート値 (Ssr) を用いることにより新たな知見を得た。第一に Ssr は手術前の心筋機能異常の存在を示した。第二に大動脈弁閉鎖不全症に対する手術により Ssr は増大し、心筋機能の改善を示した。最後に術前 Ssr の低下は術後左室機能不全を予測した。慢性大動脈弁閉鎖不全症患者において、ストレインレート指標は内在した心筋機能不全を明らかにし、手術を行う適切な時期を決定する方法として有用である可能性がある。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	乙 第 2073 号	氏 名	大西 哲存
論 文 題 目 Title of Dissertation	Preoperative Systolic Strain Rate Predicts Postoperative Left Ventricular Dysfunction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation 慢性大動脈弁閉鎖不全症における術前収縮期ストレインレート は術後左室機能不全を予測する		
審 査 委 員 Examiner	主 査 秋田 穂平 Chief Examiner 副 査 前川 信博 Vice-examiner 副 査 橋本 正良 Vice-examiner		

（要旨は1，000字～2，000字程度）

重症大動脈弁閉鎖不全症患者の予後は不良であり、術前の心筋障害検出は臨床的に重要であるが、その方法はまだ確立されていない。一方、心筋ストレインレートは局所心筋機能を反映する精度の良い定量的指標であることが多くの論文で報告されている。本研究は、孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例の術後左室収縮能不全の予測に関して、収縮期ストレインレート値（Ssr）の有用性を検討することを目的に行われた。

外科的手術療法を施行した大動脈弁閉鎖不全症患者 52 例（男性 39 例、平均年齢 58 ± 15 歳）、ならびに年齢、性別を合わせた健常対照 35 例（男性 26 名、平均年齢 58 ± 14 歳）を対象とした。外科的手術療法の施行前及び術後 1 年後に経胸壁心エコー図検査を施行し、左室全体の心機能ならびに局所心筋の収縮能を評価した。左室局所心筋の収縮能の評価は、傍胸骨アプローチ乳頭筋レベル左室短軸組織ドプラ断層像を記録し、局所収縮能の指標として収縮期最大ストレインレート（Ssr）を計測した。

術後 1 年の心エコー図評価により、左室内径、左室容量は有意に低下し、左室短縮率、左室駆出率、Ssr は有意に増加した。術前 Ssr は対照群に比し有意に小であり、術後において Ssr は有意に大となった。単回帰分析により、術前の左室収縮末期径、収縮末期容積、左室短縮率、左室駆出率ならびに Ssr は術後左室駆出率と有意な相関を示した。重回帰分析により、Ssr は術後左室収縮能低

下を予測する独立した規定因子であることが示された。平均 Ssr<1.82/s 未満をカットオフ値とすると術後左室収縮能低下を感度 90.9%、特異度 73.2%で予測し得た。

孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例において、収縮期ストレインレート値 (Ssr) を用いることにより以下に示す新たな知見を得た。第一に Ssr の低下は手術前の心筋機能異常の存在を示した。第二に大動脈弁閉鎖不全症に対する手術により Ssr は有意に増大心筋機能の改善を示した。最後に、術後左室機能不全を予測する指標として術前 Ssr の重要性が高いことを示した。

本研究は、孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例において、手術前に収縮期ストレインレート値を評価することにより、手術後の心機能回復を予測すること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。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第2073号	氏 名	大西 哲存
論文題目 Title of Dissertation	Preoperative Systolic Strain Rate Predicts Postoperative Left Ventricular Dysfunction in Patients with Chronic Aortic Regurgitation 慢性大動脈弁閉鎖不全症における術前収縮期ストレインレート は術後左室機能不全を予測する		
審査委員 Examiner	主 査 秋田 穂季 Chief Examiner 副 査 前川 信博 Vice-examiner 副 査 橋本 正良 Vice-examiner		

（要旨は1, 0 0 0字～2, 0 0 0字程度）

重症大動脈弁閉鎖不全症患者の予後は不良であり、術前の心筋障害検出は臨床的に重要であるが、その方法はまだ確立されていない。一方、心筋ストレインレートは局所心筋機能を反映する精度の良い定量的指標であることが多くの論文で報告されている。本研究は、孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例の術後左室収縮能不全の予測に関して、収縮期ストレインレート値（Ssr）の有用性を検討することを目的に行われた。

外科的手術療法を施行した大動脈弁閉鎖不全症患者 52 例（男性 39 例、平均年齢 58±15 歳）、ならびに年齢、性別を合わせた健常対照 35 例（男性 26 名、平均年齢 58±14 歳）を対象とした。外科的手術療法の施行前及び術後 1 年後に経胸壁心エコー図検査を施行し、左室全体の心機能ならびに局所心筋の収縮能を評価した。左室局所心筋の収縮能の評価は、傍胸骨アプローチ乳頭筋レベル左室短軸組織ドブラ断層像を記録し、局所収縮能の指標として収縮期最大ストレインレート（Ssr）を計測した。

術後 1 年の心エコー図評価により、左室内径、左室容量は有意に低下し、左室短縮率、左室駆出率、Ssr は有意に増加した。術前 Ssr は対照群に比し有意に小であり、術後において Ssr は有意に大となった。単回帰分析により、術前の左室収縮末期径、収縮末期容積、左室短縮率、左室駆出率ならびに Ssr は術後左室駆出率と有意な相関を示した。重回帰分析により、Ssr は術後左室収縮能低

下を予測する独立した規定因子であることが示された。平均 Ssr<1.82/s 未満を
カットオフ値とすると術後左室収縮能低下を感度 90.9%、特異度 73.2%で予測し
得た。

孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例において、収縮期ストレインレート値
(Ssr) を用いることにより以下に示す新たな知見を得た。第一に Ssr の低下は
手術前の心筋機能異常の存在を示した。第二に大動脈弁閉鎖不全症に対する手
術により Ssr は有意に増大心筋機能の改善を示した。最後に、術後左室機能不
全を予測する指標として術前 Ssr の重要性が高いことを示した。

本研究は、孤発性慢性大動脈弁閉鎖不全症症例において、手術前に収縮期ス
トレインレート値を評価することにより、手術後の心機能回復を予測すること
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。