



Left ventricular diastolic performance in neonates

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-01-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岩島, 覚 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/817

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 4 5 9 号	学位授与年月日	平成 2 0 年 1 1 月 2 1 日
氏 名	岩 島 覚		
論文題目	Left ventricular diastolic performance in neonates (新生児における左室拡張能)		

博士(医学) 岩 島 覚

論文題目

Left ventricular diastolic performance in neonates

(新生児における左室拡張能)

論文審査の結果の要旨

[はじめに]

心機能の評価において心拡張能の計測は重要であるが、パルスドップラー法による心拡張能の評価は左室の弾性、心拍数、前負荷など様々な因子の影響を受ける。最近、カラーMモード法 (CMD) から計測される propagation velocity (Vp) によって非侵襲的に左室拡張能を評価する方法が可能になった。この方法は様々な因子による影響を受けにくく、侵襲的な方法で得られる左室拡張能の評価とよく相関することが報告されている。今回我々は心機能の変動が著しく、その評価に困難を伴う新生児期における左室拡張能の経時的変化を CMD より得られる左室 Vp にて評価した。

[対象および方法]

対象は一過性多呼吸症候群 24 例、羊水吸引症候群 10 例、新生児呼吸窮迫症候群 7 例、初期嘔吐症候群 5 例、その他 9 例の計 55 例の新生児 (平均在胎週数 36.2 ± 3.6 週、出生時平均体重 2458 ± 664 g) である。対象児はカテコラミン類の投与なく心収縮能低下例 (左室駆出率、LVEF60%以下) やエコー上肺高血圧を認める例は除外した。検査は自発呼吸下で安静時に行い左室流入血流より CMD によって得られる Vp, パルスドップラー法より得られる E 波、A 波、E/A 比、肺静脈血流から得られる S 波、D 波、S/D 比、LVEF (%)、左室拡張末期径 (LVDd)、左室収縮末期径 (LVDs)、および心拍数を計測した。左室流入血流は心尖部四腔断面もしくは長軸像から僧帽弁輪部に、肺静脈血流は四腔断面より右上肺静脈流入部に各々サンプルボリュームを設定し測定した。CMD は心尖部長軸断面像を描出し拡張早期時の M モード画像からベースライン法を用いカラードップラー法のフィルターを 12 cm/sec~31 cm/sec に設定し僧帽弁輪部から左室心尖部に達する速度を求めた。全ての計測値は 3-5 心拍の平均値を用いた。新生児期における Vp 計測の再現性、妥当性については 345 例の新生児において検討し、検者内、検者間の検討はランダムに選択された正常新生児 10 名において 2 名の検者で施行した。Vp と各種項目の関係を単回帰および重回帰にて検討し、PDA 閉鎖前後における各種計測項目の比較は Wilcoxon's rank sum test、検者間、検者内信頼性の検討は intraclass correlation coefficient (ICC)、検者内妥当性については a one-way analysis of variance (ANOVA)、検者間妥当性については two-way ANOVA 各々を用い検討した。統計学的有意判定は p 値 0.05 未満とし統計処理は Stat View for Windows, version 5.0 (SAS Inc) で行った。本研究は両親よりインフォームドコンセントを得た。

[結果]

Vp の計測を 345 例の新生児にて 939 回計測し 773 回 (82.3%) は計測可能で検者内、検者間における検討においては許容範囲にある結果であった (検者内 ICC=0.82、検者間、ICC=0.91)。平均 Vp は 27.2 ± 7.3 cm/sec (平均 $\pm$ 標準偏差) であった。Vp と在胎週数 ($r=0.477, p=0.0002$)、体重 ($r=0.447, p=0.0008$)、E 波 ($r=0.378, p=0.0041$) は有意な正相関を認めた。Vp とこれらの単回帰のあった計測項目における関係は重回帰による検討においても同様であった。37 週未満の早期産児 25 例と 37 週以上の満期産児 30 例による検討では早期産児において Vp と在胎週数は有意な単回帰線 ($Vp=1.452 \times GA - 23.461, r=0.563$,

$p=0.0028$)となるが満期産児においては有意な相関関係を認めなかった。

PDA の閉鎖は生後 1 日から 6 日に認め、閉鎖に伴い肺静脈血流が減少しているにもかかわらず V_p は変化しなかった。E 波は PDA 閉鎖に伴い有意に減少したが (67.6 ± 10.0 cm/sec $\sim$ 54.7 ± 12.6 cm/sec, $p=0.0208$)、E/A 比は有意な差を認めなかった。E/ V_p 比は PDA 閉鎖に伴い有意に減少した ($3.14 \pm 0.83 \sim 2.12 \pm 0.68$, $p=0.0051$)。

[考察]

新生児期における V_p は正常成人 (74.3 ± 17.4 cm/sec) や正常小児 (54.63 ± 14 cm/sec) と比し低い値であり成熟度と関連し変化した。病理学的な検討において新生児心筋は拡張性が悪く、これは type1 コラーゲンと type3 コラーゲンの比率が高いことに起因していると言われている。この比率は成長とともに減少することにより拡張性も成熟するが、新生児期においても CMD による V_p の計測は適確に左室拡張能を評価することができる方法であると思われた。生後の PDA 閉鎖に伴う変化において E/ V_p および肺静脈血流が有意に減少したが V_p は変化しなかった。E/ V_p 比は左室拡張末期圧を反映する指標と報告されて、今回の結果である出生後の肺静脈血流と E/ V_p 比の減少は、出生後の PDA 自然閉鎖に伴う左右短絡の減少と左室拡張末期圧の低下を反映していると思われた。この間 V_p の変化を認めなかったことより、新生児期において PDA 自然閉鎖時における左室拡張能は保たれていると推測された。 V_p の計測は幾つかの方法が報告されているが、標準化はされていない。我々はベースライン法を用いて評価した。この方法は左室最大流入血流の約 70% でアライジングするように設定することにより簡便に計測できる方法で、今回の検討においてはカラードップラーフィルターの設定を新生児期における最大 E 波流速の約 70% である 12 cm/sec $\sim$ 31 cm/sec と設定した。

[結論]

新生児期における左室拡張能を CMD による V_p を用いて明らかにした。本法は出生直後において劇的に血行動態が変化する新生児に対しても非侵襲的に測定可能であった。特に V_p は PDA の変化や生直後の肺循環動態の変化時など容量変化時においても左室拡張能を評価することのできる指標と思われた。

論文審査の結果の要旨

心機能の評価において心拡張能の計測は重要であるが、従来用いられるパルスドップラー法では、左室の弾性、心拍数、前負荷など様々な因子の影響を受け、心機能の変動が著しい新生児期の左室拡張能の評価は困難であった。一方、カラー M モード法 (CMD) から計測される propagation velocity (V_p) による非侵襲的な左室拡張能の評価は、侵襲的な方法で得られる左室拡張能の評価とよく相関することが報告されている。本研究で申請者は、評価に困難を伴っていた新生児期における左室拡張能の経時的変化を、CMD より得られる左室 V_p を用い検討した。

本研究では、一過性多呼吸症候群 24 例、羊水吸引症候群 10 例、新生児呼吸窮迫症候群 7 例、初期嘔吐症候群 5 例、その他 9 例の計 55 例の新生児 (平均在胎週数 36.2 ± 3.6 週、出生時平均体重 2458 ± 664 g) を対象とし、心収縮能低下例 (左室駆出率、LVEF60%以下) やエコー上肺高血圧を認める例は除外された。検査は自発呼吸下で安静時に行われ、左室流入血流より CMD によって得られる V_p 、パルスドップラー法より得られる E 波、A 波、E/A 比、肺静脈血流から得られる S 波、D 波、S/D 比、LVEF (%)、左室拡張末期径、左室収縮末期径、および心拍数が計測された。左室流入血流は、心尖部四腔断面もし

くは長軸像から僧帽弁輪部に、肺静脈血流は四腔断面より右上肺静脈流入部に各々サンプルボリュームが設定され計測された。Vp は、ベースライン法によりカラードップラーフィルターの設定を新生児期における最大 E 波流速の約 70% である 12 cm/sec～31 cm/sec と設定し、僧帽弁輪部から左室心尖部に達する速度より算出された。さらに Vp 計測の再現性、妥当性が 345 例の新生児において検討され、検者内、検者間測定と比較がランダムに選択された正常新生児 10 名を対象に 2 名の検者で施行された。なお本研究は両親よりインフォームドコンセントを得て実施されている。

統計学的処理は、Vp と各種項目の関係を単回帰および重回帰にて検討し、PDA 閉鎖前後の比較は Wilcoxon's rank sum test、検者間、検者内信頼性の検討は intraclass correlation coefficient (ICC)、検者内妥当性については a one-way analysis of variance (ANOVA)、検者間妥当性については two-way ANOVA 各々を用い検討した。統計学的有意判定は p 値 0.05 未満とした。

研究の結果、Vp 計測の再現性、妥当性の検討では、939 回中 773 回 (82.3%) で計測可能であり、検者内 ICC は 0.82、検者間 ICC は 0.91 であった。平均 Vp は 27.2 ± 7.3 cm/sec (平均±標準偏差) であった。Vp と在胎週数 ($r=0.477$, $p=0.0002$)、体重 ($r=0.447$, $p=0.0008$)、E 波 ($r=0.378$, $p=0.0041$) は有意な正相関を認めた。37 週未満の早期産児 25 例と 37 週以上の満期産児 30 例による検討では早期産児において Vp と在胎週数は有意に相関 ($Vp=1.452 \times GA - 23.461$, $r=0.563$, $p=0.0028$) したが、満期産児においては有意な相関関係を認めなかった。PDA の閉鎖は生後 1 日から 6 日に認められ、閉鎖に伴い肺静脈血流が減少しているにもかかわらず Vp は変化しなかった。E 波は PDA 閉鎖に伴い有意に減少したが (67.6 ± 10.0 cm/sec $\sim 54.7 \pm 12.6$ cm/sec, $p=0.0208$)、E/A 比は有意な差を認めなかった。E/Vp 比は PDA 閉鎖に伴い有意に減少した ($3.14 \pm 0.83 \sim 2.12 \pm 0.68$, $p=0.0051$)。

新生児心では type I コラーゲン/ type III コラーゲンの比率が高く拡張性に乏しいが、この比率は成長とともに減少し、拡張性も成熟することが報告されている。本研究結果では、新生児期における Vp は正常成人 (74.3 ± 17.4 cm/sec) や正常小児 (54.63 ± 14 cm/sec) に比し低値であり、これまでの報告と合致するものであった。生後の PDA 閉鎖に伴い、肺静脈血流および E/Vp は有意に減少した。E/Vp 比は左室拡張末期圧を反映する指標と報告されており、今回の結果は、出生後の PDA 自然閉鎖に伴う左右短絡の減少と左室拡張末期圧の低下を反映していると考えられた。一方、Vp の変化は認められず、左室拡張能には変化がないことが推測された。

審査委員会では、申請者が新生児期における左室拡張能を CMD による Vp を用いて明らかにしたことを高く評価した。研究結果は、Vp 測定により劇的に血行動態が変化する出生直後の新生児に対しても非侵襲的に左室拡張能測定が可能であること、特に PDA 自然閉鎖前後の容量変化時においても新生児の左室拡張能は保たれていることを明らかにしたものである。Vp 測定は病態時の新生児に対する治療戦略を考える上でもきわめて意義深いものと考えられる。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問を行った。

- 1) Vp 測定の原理について
- 2) Vp 測定の信頼性について
- 3) 新生児心におけるコラーゲンについて
- 4) コラーゲンの加齢変化について
- 5) 心拍変動が Vp に及ぼす影響について
- 6) PDA と肺循環動態について

- 7) 外科的 PDA 閉鎖時の V_p の変化について
- 8) 早期産児と満期産児の V_p の変化について
- 9) V_p の予後予測性について
- 10) 被験者選択の妥当性について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士（医学）の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 渡邊 裕司

副査 金山 尚裕

山下 克司