

論文審査の結果の要旨

氏名：渡 邊 伸 吾

博士の専攻分野の名称：博士（工学）

論文題名：超音波診断装置を用いた大動脈弁狭窄の評価に関する研究

審査委員：（主査） 教授 青 木 和 夫

（副査） 教授 城 内 博 教授 青 木 義 男

大動脈弁狭窄症は心臓の大動脈弁が狭窄した状態で、心臓からの血液の流出量が低下し、進行するとめまいや失神を起し、さらに重症化すると突然死を起こすこともある疾患である。このような大動脈弁の狭窄の原因としては、加齢による弁の石灰化、リウマチ熱等による炎症、先天的奇形などがあるが、重症の場合は大動脈弁を人工弁に交換する手術が行われる。そのため、大動脈弁狭窄症の重症度の診断は正確に行われる必要がある。この診断は主に心臓超音波検査によって行われるが、大動脈弁の弁口面積、通過血流速度、圧較差が狭窄の評価の指標として用いられている。しかしこれらの3指標による評価は必ずしも一致するわけではなく、弁口面積のみを用いて重症度を評価しているのが実情である。しかし、大動脈弁は心臓の左室から駆出される血液によって受動的に開くため、弁を通過する血流量が少ない場合には弁が十分に開かず、弁口面積が実際よりも小さく算出されることがある。そのため、このような症例では実際よりも重症と評価されてしまうことになる。近年、大動脈弁狭窄症の重症度の評価に血流量の影響を受けない弁抵抗値を用いる試みが行われるようになってきたが、結果は一定ではなく、その有用性についてはまだ議論の余地が多い。そこで、本研究では弁抵抗値を大動脈弁狭窄の重症度評価に用いることが有用かどうかについて明らかにすることを目的とした。そのために、まず心拍出量と弁口面積・弁抵抗値の関係を明らかにし、血流量が弁口面積または弁抵抗値による重症度評価に与える影響を明らかにした。さらに、血流量の変化によって弁口面積が変化するかどうかを明らかにするために、薬剤投与によって実験的に心拍出量を増加させ、弁口面積の変化を測定した。また、重度の大動脈弁狭窄症の患者の予後のデータを分析し、弁抵抗値を用いることによって予後をより正確に評価することが可能になるかどうかについて検討した。

本論文は6つの章で構成されている。

I章は序論であり、本研究の背景として我が国の大動脈弁狭窄症の増加の現状をとりあげ、重症度の評価の重要性について述べている。また、超音波診断装置を用いた評価の問題点を明らかにし、本研究の目的と意義を述べている。

II章では超音波診断装置と心機能計測について述べている。まず超音波診断装置の概要を示し、心臓の断層像の描出方法、描出された断層像から様々なパラメタを計測する方法を示した。特に大動脈弁に関してドプラ法を用いた血流速度の計測方法、血流速度から圧較差と弁口面積を求める方法などについて記述した。また心機能の評価に用いられている左室駆出率の算出方法を示した。

III章では、大動脈弁狭窄の重症度評価に低心拍出が与える影響について述べている。まず超音波診断装置によって計測したパラメタから弁抵抗値を求める方法を示した。次に、弁口面積と弁抵抗値の関係について検討するために、弁口面積が1.5 cm²以下の大動脈弁狭窄症990例について分析を行った。まず、弁口面積と弁抵抗値の関係を明らかにし、さらに弁口面積と弁抵抗値の血流量依存性を確認するために通常血流量群と低血流量群の2群に分け比較を行った。また弁口面積に対する心機能の影響を確認するために、左室駆出率により正常心機能群と低心機能群の2群に分け比較を行った。その結果、弁口面積と弁抵抗値間には有意な負の相関関係があったが、同じ弁抵抗値に対する弁口面積は、低血流量群では通常血流量群よりも有意に小さかった。また、弁口面積による重症度評価と弁抵抗値による重症度評価の一致率を求めると、通常血流量群よりも低血流量群のほうが低く、低血流量の場合は弁口面積と弁抵抗値を用いた場合

の評価の差が大きくなることがわかった。しかし左室駆出率による心機能別の分析では、同じ弁抵抗値に対する弁口面積は通常心機能群と低心機能群の間に有意差はなかったことから、心機能が低下していても心拍出量が低下していなければ、弁口面積による重症度評価に影響はないと考えられた。以上の分析結果から、弁口面積による重症度評価には血流量が影響を及ぼしていることが明らかとなり、大動脈弁狭窄の重症度評価には大動脈弁口面積の計測のみならず心拍出量と弁抵抗値を考慮に入れることが重要であると考えられた。

IV章では、血流量の変化が弁口面積と弁抵抗値に及ぼす影響についての実験的研究について述べている。前章の分析で血流量によって弁口面積と弁抵抗値の関係が異なることが明らかとなったため、薬物によって心拍出量を増加させた時、弁口面積と弁抵抗値が変化するかどうかを実験的に検討した。対象は弁口面積が 1.5cm^2 以下の大動脈弁狭窄症 14 例とし、ドブタミンの投与によって心拍出量を増加させ、薬物投与前後の弁口面積と弁抵抗値の変化を測定した。その結果、心拍出量の増加によって弁口面積は有意に増加したが弁抵抗値には有意な変化はなかった。このことから弁抵抗値は弁口面積に比べて流量依存性が低く、心拍出量が低い場合であっても大動脈弁狭窄の重症度評価に利用できると考えられた。

V章では、重度大動脈弁狭窄症の予後調査を行い、弁抵抗値が重症度評価の他に予後予測に有用であるかどうかを検討している。大動脈弁狭窄症は無症状の状態が長期間続くが、自覚症状の出現と同時に予後が急激に悪化することが多い。欧米では低血流量 - 低圧較差である場合の予後が悪いと報告されてきたが、我国においては逆に予後は比較的良いと報告されている。しかし従来の研究では、予後の評価には高機能計測アルゴリズムを搭載したハイエンド超音波診断装置が必要であったため、一部の施設でしか研究を行うことが難しかった。そこで普及型超音波診断装置でも計測が可能な指標である弁抵抗値を用いて予後評価ができるかどうかを検討した。対象は大動脈弁口面積が 1.0cm^2 以下の重度大動脈弁狭窄の患者 298 例とし、予後を心不全による死亡、心不全の増悪による入院または大動脈弁置換術の実施をイベントとし、カプラン・マイヤー法によるイベントの累積回避率の比較を行った。その結果、低血流量 - 低圧較差群の中でも弁抵抗値が高い場合は予後が不良であることがわかった。このことから、従来の研究結果の違いを検討するためには血流量と圧較差の他に弁抵抗値によってさらに層別化する必要があり、弁抵抗値が予後予測に重要な指標であることが明らかとなった。

VI章では結論を述べている。

以上のように、本研究では超音波診断装置を用いて大動脈弁狭窄の重症度を評価する場合に、弁口面積が血流量に依存していることを明らかにし、評価には弁口面積よりも弁抵抗値を用いることが有用であることを明らかにした。また弁抵抗値は大動脈弁狭窄の重症度の評価のみならず予後評価にも応用できる可能性があることを示した。本研究の成果により大動脈弁狭窄の重症度や予後が正確に評価されることによって、より適切な治療が行われるようになることが期待される。

このことは、本論文の提出者が自立して研究活動を行い、またはその他の高度な専門的業務に従事するために必要な能力及びその基礎となる豊かな学識を有していることを示すものである。

よって本論文は博士（工学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 29 年 2 月 16 日