

論文要旨

学籍番号 W8611001

氏名 田中 みどり

1. 論文題目

Wave Intensity を応用した心臓の力-頻度関係の非侵襲的計測法の開発

2. 論文要旨

1) 緒言

心臓リハビリテーションの実施において、運動中の左室の収縮状態を評価することは重要である。しかし、現在、運動中は心電図による観察と心拍数(HR)やダブルプロダクト($HR \times$ 収縮期血圧)による管理は行っているが、左室の収縮機能の評価は行っていないのが実情である。

左室収縮性の測定はカテーテルを用いた E_{max} がスタンダードな方法であるが、観血的手法であるため、臨床で繰り返し測定することは容易ではなく、運動負荷中の測定も困難である。

カラードプラとエコートラッキングシステムを搭載した超音波診断装置で、頸動脈部位でのウェーブインテンシティを測定し左室収縮性を評価する方法について、これまでに検証がなされている。ウェーブインテンシティの収縮初期に観られる正のピーク値(W_1)は E_{max} と有意な正の相関がある事がこれまでに証明されている。

今回、動脈の拍動による直径変化を用いて新たに定義したウェーブインテンシティの最大値(WD_1)を心収縮性の指標とみなし、運動中の HR の増加に伴う WD_1 の変化を測定して、 WD_1 -HR 関係を非侵襲的に得られる FFR として用いることができるかどうかを検証することを研究の目的とした。

2) Force-Frequency Relation (FFR)とは

摘出心の心筋を1部取り出し、これに対してペーシング刺激の頻度を増加させた時に、その収縮力が増大する現象は、Bowditch 効果と呼ばれている。Force-Frequency Relation (FFR)とは、丸ごとの生体位心に対してペーシング刺激(心拍数)を増加させた際に、心臓丸ごとの収縮性能が増加することを言う(図1)。

FFR は拡張型心筋症や心不全など、心疾患を伴う心臓においては、正常な心臓とは異なることが報告されている。また、FFR はペーシング刺激で心拍数を増加させるよりも、運動負荷によって心拍数を増加させた方が、収縮性の増大は大きい(図2)、その増大は心疾患のある患者では傷害されている。従って、運動負荷中の FFR の解析は、心臓が正常か病的かを診断するより強力な手段となり得る。

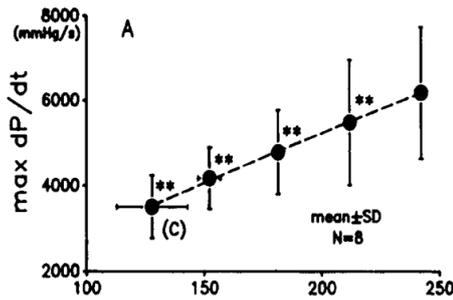


図1. 正常な心臓における FFR : カテーテルでの心収縮性(max dP/dt)測定とペースティングによる心拍数増加を使用. (Miura, T et al. Influence of the force-frequency relation on left ventricular function during exercise in conscious dogs. Circulation, 1992. 86(2): p. 563-71. p568Fig 2 を一部改変)

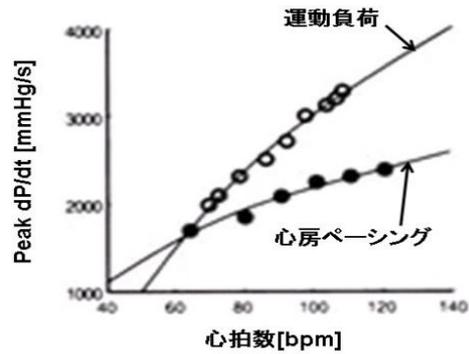


図2. 正常な心臓におけるペースティングと運動負荷による FFR. 心収縮性 (Peak dP/dt)はカテーテルにより測定. (Masafumi Igaki Impaired Force - Frequency Relation in Patients With Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy Circulation 1999,99:1822-1830 を一部改変)

3) ウェーブインテンシティとは

ウェーブインテンシティとは血行力学的指標であり,

$$WI = (dP/dt) (dU/dt)$$

で定義される. dP/dt と dU/dt はそれぞれ血圧と血流速度の時間微分である (Niki K, Sugawara M, et al. Heart Vessels. 2002;17:12-21. Niki K, Sugawara M, et al. J Med Ultrasonics. 2005;32:145-52. Sugawara M, Niki K, et al. Med Biol Eng Comput. 2009;47:197-206. Epub 2 September 2008.). われわれは WI を超音波診断装置によって得ており, WI の収縮初期に観られる正のピーク値 (W_1) はカテーテルで得た $Peak dP/dt$ と正の相関がある事はすでに証明されている(図 3). 超音波では血圧の測定はできないので, 超音波エコートラッキング法で測定した拍動による血管径変化波形をカフ型血圧計で測定した上腕動脈圧で較正し, これを血圧波形の代用として用いる (Sugawara M, Niki K, et al. Heart Vessels. 2000;15:49-51.).

今回使用するウェーブインテンシティは, 血圧でなく血管の直径変化を使用したもので, 次の式で定義される (図 4).

$$WD = (1/D)(dD/dt)(dU/dt)$$

ここで D は直径を表す. ウェーブインテンシティの定義に直径変化を用いる事で, 運動中の血圧測定は不要となった. 元々のウェーブインテンシティ (WI) と今回用いる WD の関係を次に示す.

$$WD = (1/\beta P) WI,$$

ここで, β は動脈の硬さをあらわすスティッフネス・パラメータである. WD の収縮初期の正のピーク値 WD_1 は, 上式により WI のピーク値 W_1 と関係づけられる. よって, WD_1 は, W_1 と同様に, $Peak dP/dt$ と正の相関を示す.

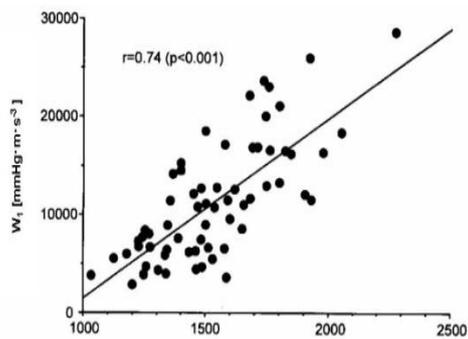


図 3. 頸動脈エコーで得た W_1 とカテーテルで得た $\max dP/dt$ の関係. (Ohte, N., et al., Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance. Heart Vessels, 2003. 18(3): p. 107-11.より引用)

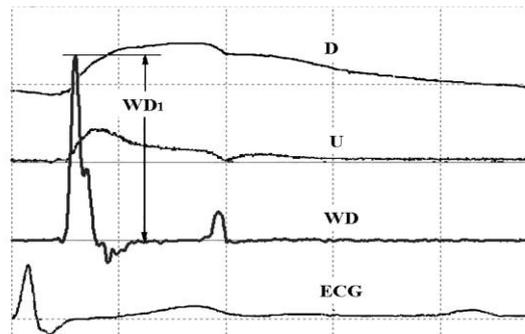


図 4. 健康なヒトの総頸動脈の直径変化 (D), 血流速度 (U), および算出された wave intensity (WD) . WD は $WD = (1/D)(dD/dt)(dU/dt)$ で算出される.

4) 方法

①対象者

20名の健康な男性ボランティア (20.8 ± 1.8歳) から実験前にインフォームドコンセントを得た. 本研究は姫路獨協大学の生命倫理委員会より承認を受けている.

②プロトコール

対象者は実験 24 時間前から激しいトレーニング, アルコール摂取を行わず, 当日はコーヒー摂取を行わず参加した.

まず, ストレングスエルゴメータ上に半臥位で 10 分間安静にする. カラードップラーとエコートラッキングシステムを搭載した超音波診断装置で, B モード画面上に右総頸動脈の動脈洞より 2 cm 近位部位を長軸断層像で映し出す. B モード画面でエコートラッキング位置を設定, ドプラビーム位置を設定すると, M モード画面上にエコートラッキングラインと直径変化波形, 血流速度波形が自動的に表出される. これらのデータより自動的に WD は計算される.

安静時の WD と心拍数を測定後, 漸増運動負荷試験を 20W 負荷からスタートさせる. 1 分毎に負荷を 20W 増加させ, 設定心拍数 ((220 - 年齢) × 0.8[bpm]) に達するか, 駆動回数 100 回/分での運動が困難になるか, 最大疲労に達した場合に, 運動を終了した. 運動中は心電図を測定し, リスク管理を行った. 上記運動中に WD と HR を測定した.

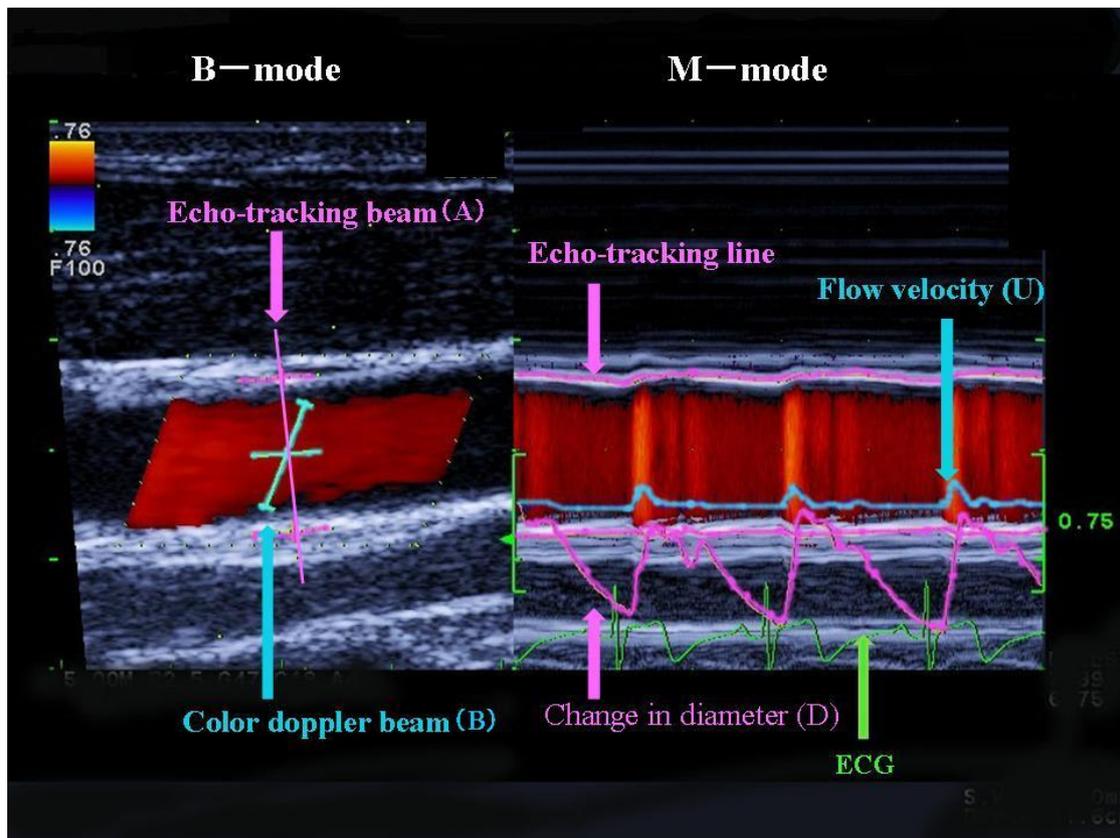


図5. 直径変化波形と血流速度の同時計測画面. 左: 総頸動脈の長軸断層像. カラー Doppler / Bモード画面. ラインAはエコーtrackingビーム, ラインBはカラー Dopplerビーム. ラインA上で血管壁の外膜上にtracking位置を設定, ラインBを血管直径の80%以上のように設定すると, 自動的に計測を開始する. 右: Mモード画面. 直径変化波形は遠位血管壁から近位血管壁までの距離を差し引いた値である. 血流速度波形もMモード画面上に描出される.

③統計

得られたデータから WD_1 と HR の関係を線形回帰分析により解析した.

5) 結果

運動負荷増大に伴い, WD_1 と HR は直線的に増加した. 各被験者における運動中の HR に対する WD_1 の回帰直線の適合度は極めて高かった ($r^2 = 0.8 \pm 0.1$)(図6). 回帰直線の傾きは $0.30 \sim 1.52$ (平均 0.9 ± 0.3) [m/s^3bpm] であった.

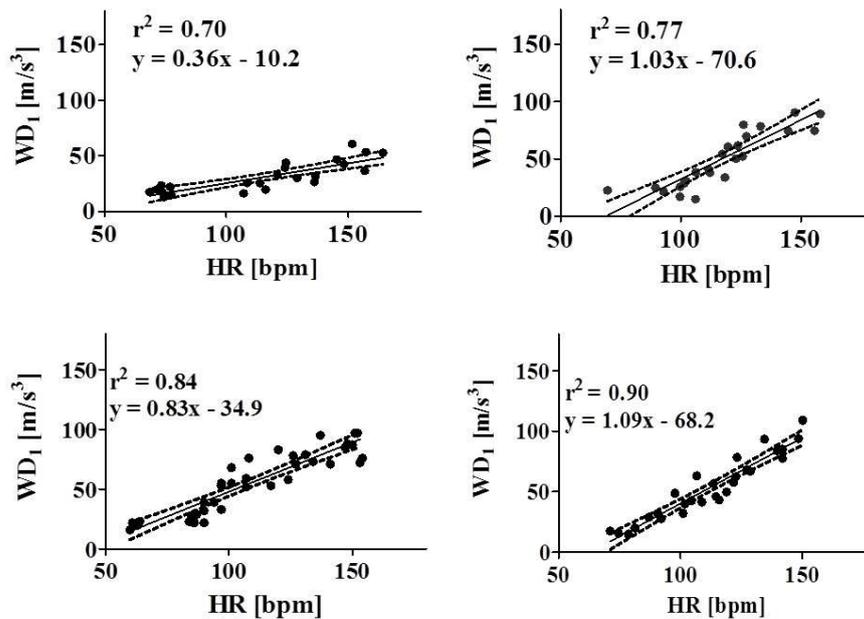


図 6. 漸増運動負荷中の WD_1 と HR の関係 (FFR)

6) 考察

心拍数の増加に伴い増加する心筋収縮力は、運動により誘導される β アドレナリン刺激により一層増強される。したがって、運動負荷中の FFR は、ペーシングによる安静時の FFR よりもより急峻な傾きを示す(図 2)。しかしながら、病的な心臓では FFR の運動誘導性増加の障害が観察される。従って、運動によって誘導される β アドレナリン刺激による FFR 反応の違いが、心収縮性障害の検出のためのより感受性の高い指標となることが予測できる。

これまで、FFR の測定はカテーテルを使用した Peak dP/dt ($maxdP/dt$) の測定といった非観血的手法によるものが多く、臨床で繰り返し測定するには不適であった。さらに非観血的手法に組織ドップラーを使用した isovolumic acceleration (IVA) の研究があるが、IVA は局所的な心筋を観た指標であり、測定部位により値が異なってくるため、運動中に呼吸の影響を強く受け大きく動く心臓を測定するのは困難と考えられる。本研究の方法は、心臓丸ごとの収縮性を測定する方法であるため、FFR をより正確に測定できると考える。 WD_1 -HR 関係は線形な関係であり、HR に対する WD_1 の上昇の上限が運動負荷の上限と見なせ、運動負荷強度設定に有用である。

7) 結論

WD_1 -HR の関係は FFR を示すものと示唆され、 WD_1 と漸増運動負荷を使用することで、運動中の左室収縮性評価が非観血的に可能であると考えられる。

論文概要

学籍番号 W8611001
氏名 田中 みどり

1. 論文題名

Wave Intensity を応用した心臓の力-頻度関係の非侵襲的計測法の開発

2. 論文概要

心臓リハビリテーションの実施において、運動中の左室の収縮状態を評価することは重要である。しかし、現在、運動中は心電図による観察と心拍数 (HR) やダブルプロダクト (HR×収縮期血圧) による管理は行っているが、左室の収縮機能の評価は行っていないのが実情である。

HR の変化による心収縮性の変化を表す Force-Frequency-Relation (FFR) は、心臓リハビリテーション中の心機能の解析に有用であると考えられるが、これを非侵襲的に正しく求める方法が、従来はなかった。

私は、カラードプラとエコートラッキングシステムを搭載した超音波診断装置で、頸動脈部位でのウェーブインテンシティを測定し左室収縮性を評価する方法について、これまで報告をしてきた。

今回、運動中の HR の増加に伴うウェーブインテンシティ (WD_1) の変化を測定し、 WD_1 -HR 関係を非侵襲的に得られる FFR として用いることができるかどうかを検証することを研究の目的とした。

結果、漸増運動負荷の増大に伴い、 WD_1 と HR は直線的に増加した。各被験者における運動中の WD_1 と HR の相関は高かった。 WD_1 -HR の関係は FFR を示すものと示唆され、 WD_1 と漸増運動負荷を使用することで、運動中の左室収縮性評価が非観血的に可能であると考えられた。