

論文内容の要旨

【目的】

冠動脈血流の検出率は超音波診断装置の技術進歩に伴い向上し、広く臨床の場で利用されている。薬物負荷での経胸壁ドプラ法を用いた冠血流予備能に関する報告は多数あるが、運動負荷時のものは少ない。その理由としてトレッドミル、エルゴメーター等の動的負荷時には心拍数の増加や呼吸の変動により検出が困難であることが考えられる。一方、静的負荷である Handgrip test は心拍数の増加が軽度で呼吸の変動もなく経胸壁ドプラ法による冠血流の検出が可能である。

【方法】

そこで我々は虚血性心疾患の診断で入院し、冠動脈造影検査を施行し得た 83 例のうち左冠動脈前下行枝 (LAD) の血流が経胸壁ドプラ法にて検出可能であった 57 例に対し、最大握力の 50% の負荷にて Handgrip test を 5 分間施行した。検出した LAD の拡張期最大血流速 (diastolic peak velocity: DPV)、時間速度積分値 (time velocity integral: TVI) の HGT による増加率を求め、冠動脈造影にて LAD に 70% 以上の有意狭窄を持つ S 群と持たない N 群とに分け比較検討した。

【結果・考察】

両群において、心拍数、拡張期血圧、収縮期血圧は Handgrip test 後にはいずれも有意に増加を認めた ( $p < 0.05$ )。しかし、DPV、TVI は N 群では有意な増加を認めなかった ( $p < 0.05$ )、S 群では認めなかった。両群において冠動脈造影検査施行し求めた LAD の狭窄率と DPV、TVI の Handgrip test 施行後の増加率を比較検討したところ、増加率の cut off 値を 1.2 倍とすると、DPV は感度 82.1%、特異度 86.7% で、TVI は感度 78.6%、特異度 83.3% で 70% 以上の LAD の狭窄病変を診断することが出来た。以上のことから Handgrip test 前後で経胸壁ドプラ法を用いて求めた LAD の DPV、TVI の増加率から狭窄病変の診断が可能であると考えられた。

【結論】

本研究は、左冠動脈前下行枝の狭窄病変の診断に限られているという limitation はあるが、現在、心筋虚血の診断法として用いられている心筋シンチグラムのように高価でなく、放射線被曝もなく、また薬物負荷のように点滴ルートの必要もない Handgrip test を施行することにより経胸壁ドプラ法を用いて冠動脈狭窄病変を非侵襲的に診断出来ることを初めて明らかにした。

博士論文の印刷公表	公表年月日	出版物の種類及び名称
	平成 18 年 月 日 公表予定	出版物名
	公表内容	近畿大学医学雑誌 第 31 巻 第 4 号
	全文	平成 18 年 月 日 発行予定

氏名	なかの まなぶ 中野 学
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医 第 935 号
学位授与の日付	平成 19 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規程第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Handgrip test を用いた運動負荷による左冠動脈前下行枝狭窄病変の非侵襲的検出法に関する検討 －経胸壁ドプラ法による検討－
論文審査委員 (主査)	教授 宮崎 俊一
(副主査)	教授 佐賀 俊彦
(副主査)	教授 古田 格

## 論文審査結果の要旨

冠動脈血流の検出率は超音波診断装置の技術進歩に伴い向上し、広く臨床の場で利用されている。薬物負荷での経胸壁ドプラー法を用いた冠血流予備能に関する報告は多数あるが運動負荷時のものは少ない。その理由としてトレッドミルやエルゴメーター等の動的負荷時には心拍数の増加や呼吸の変動により冠動脈の検出が困難であることが考えられる。一方、静的負荷である Handgrip test は心拍数の増加が軽度で呼吸の変動もなく経胸壁ドプラー法による冠血流の検出が可能である。

そこで我々は虚血性心疾患の診断で入院し、冠動脈造影検査を施行し得た 83 例のうち左冠動脈前下行枝(LAD)の血流が経胸壁ドプラー法にて検出可能であった 57 例に対して最大握力の 50%の負荷にて Handgrip test を 5 分間施行した。検出した LAD の拡張期最大血流速(diastolic peak velocity: DPV)、時間速度積分値(time velocity integral: TVI)の HGT による増加率を求め、冠動脈造影にて LAD に 70%以上の有意狭窄を持つ S 群と持たない N 群とに分け比較検討した。

両群において心拍数、拡張期血圧、収縮期血圧は Handgrip test 後にはいずれも有意に増加を認めた( $p<0.05$ )。しかし DPV、TVI は N 群では有意な増加を認めなかった( $p<0.05$ )、S 群では認めなかった。両群において冠動脈造影検査施行し求めた LAD の狭窄率と DPV、TVI の Handgrip test 施行後の増加率を比較検討したところ、増加率の cut off 値を 1.2 倍とすると DPV は感度 82.1%、特異度 86.7%で、TVI は感度 78.6%、特異度 83.3%で 70%以上の LAD の狭窄病変を診断することが出来た。以上のことから Handgrip test 前後で経胸壁ドプラー法を用いて求めた LAD の DPV、TVI の増加率から狭窄病変の診断が可能であると考えられた。

本検査法は LAD の狭窄病変の診断に限られているという limitation はあるが、心筋虚血の診断法として広く用いられている心筋シンチグラムのように高価でなく、放射線被曝もなく、また薬物負荷のように点滴ルートのないという利点がある。本研究ではこのような臨床的利点を持つ Handgrip test を施行することにより経胸壁ドプラー法を用いて冠動脈狭窄病変を的確に診断出来ることを初めて明らかにした。

## 1. Handgrip test 負荷時における血行動態はどうか？

” 答弁”：トレッドミルなどの動的運動負荷時には血圧と心拍数の両者が上昇するが、静的運動負荷である Handgrip test 負荷では血圧は上昇するものの心拍数の増加は軽度である。この特徴が心筋虚血時の冠動脈血流変化をドプラー法で検出するためには重要な要素となる。

## 2. Handgrip test 負荷検査法の再現性についてはどうか？

” 答弁”：検者内の誤差は極めて小さいが、検者間の誤差は熟練度などによって大きな誤差となる場合がある。ただし、本研究で用いた指標は DPV および TVI の相対的変化率であり、絶対値を用いて比較検討したのではない。従って、本研究における結論に関しては検者間の誤差は関与しないと言える。

## 3. DPV および TVI の増加率の cut-off 値を 20%としているが、DPV の特異度と感度の方が TVI よりも高いのはなぜ？

” 答弁”：ドプラー波形の計測において DPV は波形の頂点値であるのに対して TVI は面積値である。つまり、小さな血流の変化であっても頂点値は鋭敏に変化するので感受性が少し高くなると思われる。特異度は両者で差はない。

## 4. Handgrip test における負荷量はどの程度か？

” 答弁”：動的運動負荷であるトレッドミルなどに比べると負荷量は少ない。概ね Bruce プロトコールにおける Stage 1 程度の運動負荷量である。

## 5. DPV あるいは TVI と冠動脈狭窄率との相関において 20%を cut-off 値としているが、この図から各指標数値と狭窄率の相関はあると言えるか？

” 答弁”： いえない。DPV と TVI の増加率と冠動脈狭窄率との相関関係をプロットすると直線関係はないと思われた。恐らく二次関数で近似される相関式になると思われるが、いずれにしても直線相関ではないので冠動脈の血流量と心筋虚血の発生の機序に照らし合わせても冠血流予備能があるので相関はないと思われる。

## 6. 本研究は左前下行枝のみを対象とした研究であるが回旋枝や右冠動脈については本研究成果は適応出来るか？

” 答弁”： 近年は経静脈的に投与出来る心筋エコー用の造影剤が開発されており、これを用いると回旋枝や右冠動脈を適切に描出できる確率が上がる。しかしながら未だ造影剤の副作用など解決すべき問題もあり、ルーチンで使用するレベルではない。今後の課題と考える。

本講演は虚血性心疾患における心筋虚血の存在診断において新しい方法を加えるものであり、重要な論文といえる。今後の本邦における高齢化社会を考えると動的負荷が加えられない症例でも本法は適用出来るので高い有用性を示す研究結果と言える。また発表後の質疑応答においても循環器病学および生理学の一般的知識に基づいた適切な回答をしており演者は本学学位授与にふさわしい学識を備えていることを示した。

氏 名	こ ばやし なお や 小 林 直 也
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	医 第 9 3 6 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規程第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	心筋梗塞慢性期における C 反応性蛋白と梗塞責任病変修復に関する検討

論文審査委員 (主 査)	教 授	宮 崎 俊 一
(副主査)	教 授	伊 藤 浩 行
(副主査)	教 授	金 政 健