

タイトル	Assessment of diastolic function of normal fetal heart using dual gate Doppler
別タイトル	正常胎児におけるデュアルゲートドプラ法を用いた心拡張能の評価
作成者（著者）	鷹野, 真由実
公開者	東邦大学
発行日	2019.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 64.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：與田仁志 / タイトル：Assessment of diastolic function of normal fetal heart using dual gate Doppler / 著者：Mayumi Takano, Masahiko Nakata, Sumito Nagasaki, Rei Ueyama, Mineto Morita / 掲載誌：Ultrasound in Obstetrics & Gynecology / 巻号・発行年等：52 (2):238-242, 2018
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第907号
学位記番号	甲第620号
学位授与年月日	2019.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD75847075

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

鷹野真由実より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 620 号

学位申請者 : 鷹^{たか}野^の真^ま由^ゆ実^み

学位審査論文 : Assessment of diastolic function of normal fetal heart using dual-gate Doppler

(正常胎児におけるデュアルゲートドプラ法を用いた心拡張能の評価)

著者 : Mayumi Takano, Masahiko Nakata, Sumito Nagasaki, Rei Ueyama, Mineto Morita

公表誌 : Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 52 (2) : 238-242, 2018

論文内容の要旨 :

【緒言】

胎児期の心拡張能に着目した心機能評価は、未だ確立していない。そこで、成人領域で心拡張能の指標として用いられる E/e' の測定を正常胎児で行い、基準値を作成することを目的とした。また、本研究では、2カ所の関心領域 (region of interest: ROI) のドプラ波形を同時に評価できるデュアルゲートドプラ (dual-gate Doppler: DD) 法を用いて、同一心周期において E/e' の評価を行った。

【方法】

2015年11月から2017年1月に東邦大学医療センター大森病院で妊娠16週から36週に超音波検査を施行した正常単胎を対象とした。本研究は倫理委員会承認の元、対象者より書面による同意を得て実施した。超音波検査はARLETTA 60, 70 (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan)のC35 2-8MHz コンベックスプローブを用いて行った。一人の胎児につき全在胎期間中に1回の計測を行った。 E/e' は全てDD法を用いて測定した。胎児心臓の四腔断面像を描出し、パルスドプラ法のROIを房室弁口の心室流入部直下に設定し、組織ドプラ法のROIを心室の房室弁付着部の自由壁に設定した。両者ともROIは3mmに調整した。角度補正は行わず、入射角と心室流入血流ないし心室壁の角度差が30度以内になるよう調整した。胎児心拍数が安定し、呼吸様運動を含む胎動を認めない時に測定を行い、E波と e' 波を同一心周期で評価した。DD法による E/e' と従来法(別の心周期で測定)による E/e' の関係を調べるため、20症例で両測定法による E/e' を検討した。データは正規分布に従わないため、全てノンパラメトリック

検定および中央値を用いた。 $P < 0.05$ を統計学的に有意と判断した。

【結果】

対象期間中に測定値の得られた症例数は133例であり、全ての症例で測定可能であった。左室E波 ($r_s = 0.492$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.244$) と左室e'波 ($r_s = 0.805$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.577$) は妊娠週数と有意な正の相関を示し、右室E波 ($r_s = 0.505$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.236$) と右室e'波 ($r_s = 0.742$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.498$) も同様であった。妊娠週数に対する回帰直線は、両心室ともにE波の傾きよりもe'波の傾きの方が大きかった。左室E/e' ($r_s = -0.666$, $P < 0.001$) と右室E/e' ($r_s = -0.607$, $P < 0.001$) はともに妊娠週数 (gestational age: GA) が進むにつれて減少した。E/e' と妊娠週数との回帰式はそれぞれ、左室E/e' = $17.341 - 0.631 \times GA + 0.008 \times GA^2$ ($R^2 = 0.440 \pm 1.333$)、右室E/e' = $19.156 - 0.794 \times GA + 0.012 \times GA^2$ ($R^2 = 0.419 \pm 1.329$) であった。検者内級内相関係数 (intraclass correlation coefficients: ICC) は左室E/e' 0.97、右室E/e' 0.98であり、検者間 ICC は左室E/e' 0.98、右室E/e' 0.93 であった。DD法によるE/e' と従来法によるE/e' を比較するため、Bland-Altman分析を行ったが、2つの測定法において系統誤差を認めなかった。

【考察】

本研究はDD法により同一心周期で胎児E/e'の測定を行い、基準値を作成した最初の報告である。胎児E/e'の測定におけるDD法の利用は煩雑な手技を必要としないことから、臨床的有用性は高く、胎児期の心拡張能の指標としてDD法によるE/e'を考慮すべきである。

今回の検討では、両心室のE/e'は妊娠週数と負の相関を示した。これは妊娠週数の増加に伴うE波の血流速度の増加よりもe'波の組織運動速度の増加の程度が大きいためと考えられた。妊娠週数が早い胎児ではE/e'が高値を示すが、これは心筋の未熟性によるコンプライアンスの低下を反映していると考えられ、妊娠週数が進むにつれてE/e'が低下するのは、胎児期における心拡張能の発達過程を示していると考えられた。

本研究の新規性の1つとして、DD法の利用が挙げられる。胎児E/e'の測定においては、DD法を用いることにより同一心周期のE波とe'波を評価することが可能となり、心拍数の変動や一心拍毎の心収縮力の違いによる影響を回避することが可能であり、より精確な心拡張能を反映したE/e'の評価が可能となると考えられる。

本研究のlimitaitonとして、症例数が少ないことや病的胎児での測定を行っていないことが挙げられ、症例の蓄積とさらなる検討が必要である。

【結語】

DD法による胎児E/e'の測定は臨床的有用性が高いと考える。両心室のE/e'は妊娠週数が進むにつれて減少し、これは、胎児期の心拡張能の発達過程を反映すると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 620 号	氏 名	鷹 野 真 由 実
学位審査担当者	主 査	與 田 仁 志
	副 査	松 裏 裕 行
	副 査	池 田 隆 徳
	副 査	木 下 俊 彦
	副 査	小 原 明

学位審査論文の審査結果の要旨 :

胎児心機能の評価は、従来の胎児心拍モニターや胎児血流測定による胎児評価ではどうしても判断できない胎児・新生児予後を推測する上でも重要性が増している。さらに心機能については収縮能の評価が胎児でも応用されているが拡張能の評価については未だ有用な指標は定まっていない。申請者らが着目したのは、成人領域で心拡張能の指標として用いられる E/e' の測定であり、まず正常胎児での基準値を作成することを目的とした論文を完成させた。本研究で用いられたデュアルゲートドプラ (dual-gate Doppler: DD) 法は2カ所の関心領域 (region of interest: ROI) のドプラ波形を同時に評価でき、同一心周期にパルスドプラ法と組織ドプラ法を同時測定して得られた E/e' を求めており、方法論として新規性がある。胎児心臓の四腔断面像を描出し、パルスドプラ法の ROI を房室弁口の心室流入部直下に設定し、組織ドプラ法の ROI を心室の房室弁付着部の自由壁に設定した。胎児心拍数が安定し、呼吸様運動を含む胎動を認めない時に測定を行い、E波と e' 波を同一心周期で評価した。さらに DD 法による E/e' と従来法 (別の心周期で測定) による E/e' の関係を調べるため、20 症例で両測定法による E/e' を検討した。

対象症例数 133 例全てで測定可能であった。左室右室別の評価では、左室 E 波と左室 e' 波は妊娠週数と有意な正の相関を示し、同様に右室 E 波と右室 e' 波も妊娠週数と相関した。妊娠週数に対する回帰直線は、両心室ともに E 波の傾きよりも e' 波の傾きの方が大きいため、左室 E/e' と右室 E/e' はともに妊娠週数が進むにつれて減少した。 E/e' と妊娠週数との回帰式はそれぞれ、左室 $E/e' = 17.341 - 0.631 \times GA + 0.008 \times GA^2$ ($R^2 = 0.440 \pm 1.333$)、右室 $E/e' = 19.156 - 0.794 \times GA + 0.012 \times GA^2$ ($R^2 = 0.419 \pm 1.329$) であった。検者内級内相関係数 (intraclass correlation coefficients: ICC) や検者間 ICC はいずれの計測値でも 0.9 以上の相関を示し測定の信憑性もある。DD 法による E/e' と従来法による E/e' を比較は Bland-Altman 分析に依ったが、系統誤差や比例誤差を認めなかった。

考察として、妊娠週数が早い胎児では E/e' が高値を示し、妊娠週数が進むにつれて E/e' が低下するのは、胎児期における心拡張能の発達過程を示していると推察した。本研究で用いた DD 法による胎児 E/e' の測定は心拍数の変動や一心拍毎の心収縮力の違いによる影響を回避することが可能であり、より精確な心拡張能を反映した E/e' の評価が可能で臨床的有用性が高いと考える。

2019 年 1 月 22 日に行われた学位審査会において、申請者は研究に至る経緯とともに、dual-gate Doppler 法という新しい手法を用い、はじめて胎児での E/e' の標準値の作成をしたに留まらず、今後、双胎間輸血症候群などの病的胎児への応用についても言及した。審査委員からは E/e' の妊娠週数による変化の意味づけ、胎盤血流との相互関係、胎児心拍数との相関、また、母体の年齢、血圧、心拍数との関係、心筋拡張能の指標として E/e' 以外の指標との比較など多岐にわたる質問がなされた。それらに対し、申請者は的確な回答とこれからの課題を明確に示すことができた。学位審査会としては満場一致で申請者の学位論文に対し、学位に十分値すると評価した。